

RUBENS CAT

## **TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO EM CRIANÇAS: ANÁLISE DE 597 CASOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Emergências Pediátricas.

Orientador:  
Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

CURITIBA

2007



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado  
em Saúde da Criança e do Adolescente*

## *Parecer*

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir o Doutorando **Rubens Cat** em relação ao seu trabalho de Tese intitulada **"Tratamento Cirúrgico do Empiema Pleural em Crianças: Análise de 597 Casos"** é de parecer favorável à **"Aprovação"** do aluno, habilitando-o ao título de **"Doutor"** em **Saúde da Criança e do Adolescente**, área de concentração em **Doenças Respiratórias**.

Curitiba, 13 de agosto de 2007.

*Nelson Augusto Rosário Filho*  
**Professor Nelson Augusto Rosário Filho**

UFPR - Orientador e Presidente da Banca Examinadora

*Werther Brunow de Carvalho*  
**Professor Werther Brunow de Carvalho**

UNIFESP - Primeiro Examinador

*Joaquim Carlos Rodrigues*  
**Professor Joaquim Carlos Rodrigues**

USP-SP - Segundo Examinador

*Antonio Soares de Souza*  
**Professor Antonio Soares de Souza**

FAMERP - Terceiro Examinador

*José Roberto de Souza Baratella*  
**Professor José Roberto de Souza Baratella**

UNISA-SP - Quarto Examinador

*Mônica Nunes Lima Cat*  
**Professora Mônica Nunes Lima Cat**

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

## DEDICATÓRIA

*À minha primeira família: pais Izrail e Shirley; irmãos Sérgio, Roberto, Mário; cunhada Maria Gina e sobrinhos Rafael e André, pessoas fundamentais em minha vida não profissional.*

*À minha esposa Mônica e família gerada por nós, Luisa e Eduardo, razão e motivo do nosso esforço e existência.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho, pela orientação, disponibilidade, gentileza e principalmente amizade.

Ao Departamento de Pediatria, em especial ao seu Grupo Fundador, ainda essenciais: Prof. Izrail Cat, Prof. Orival Costa, Prof. José Dinarte Giraldi e Prof<sup>a</sup>. Leide Parolin Marinoni, sem os quais este Departamento e seu Programa de Pós-Graduação não atingiriam seus atuais níveis de excelência.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, em nome de sua coordenação, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mônica Nunes Lima Cat, que sem sua dedicação e cumplicidade, este objetivo ou não seria alcançado ou o seria de maneira mais árdua.

Ao Hospital de Clínicas, representado pelo Diretor Geral Prof. Dr. Giovanni Loddo; Setor de Ciências da Saúde, representado pelo Prof. Dr. Rogério Andrade Mulinari e a Universidade Federal do Paraná, representado pelo Magnífico Reitor Prof. Dr. Carlos Augusto Moreira Júnior, berços de toda minha formação profissional.

Ao Prof. Mitsuru Miyaki pela colaboração no exame de qualificação deste trabalho.

À Disciplina de Cirurgia Pediátrica desta Instituição em nome do Prof. Antônio Ernesto da Silveira, pela compreensão e decisões que viabilizaram este trabalho. Agradecimentos extensivos aos médicos residentes, que no período de estudo estiveram envolvidos na assistência destas crianças.

Aos médicos residentes do Departamento de Pediatria pelo espírito acadêmico.

Ao Prof. Dr. Raul Correa Ribeiro, exemplo e motivador, auxiliando em etapas importantes.

Aos Cirurgiões Pediátricos Dr. Sílvio Gilberto Andrade Ávilla e Dr. Miguel Ângelo Stremel Andrade, pelo profissionalismo, disponibilidade, peças fundamentais neste estudo.

Aos profissionais da Disciplina de Radiologia desta Instituição, em especial à Dr<sup>a</sup>. Dolores Bustelo e Dr<sup>a</sup>. Ângela Bertoldi, e médicos residentes envolvidos na realização dos exames de imagem.

À Diretora do Corpo Clínico do Hospital de Clínicas, Dr<sup>a</sup>. Heda Maria B. dos Santos Amarante, por ter facilitado a resolução de questões burocráticas.

À funcionária do Arquivo Geral do Hospital de Clínicas, Sirlete do Carmo F. dos Santos pela gentileza e boa vontade no preparo dos prontuários.

Aos secretários José Antônio Cardoso e Ana Regina S. Gastaldi, pela presteza, competência e auxílio.

À toda equipe de enfermagem do Serviço de Emergências Pediátricas deste Hospital pela cumplicidade e por amenizar o trauma emocional destas crianças, e pela competência e carinho dedicado a esta população que nos procura.

Aos pacientes e seus familiares pela compreensão e confiança depositada no Serviço.

## SUMÁRIO

LISTA DE FLUXOGRAMAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS .....	xiii
LISTA DE GRÁFICOS .....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xv
RESUMO.....	xix
ABSTRACT .....	xx
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
1.1 OBJETIVOS .....	07
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>08</b>
2.1 HISTÓRICO .....	08
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	10
2.2.1 Incidência.....	10
2.2.2 Gênero, Cor e Idade .....	12
2.3 ETIOLOGIA .....	13
2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....	17
2.4.1 Sinais e Sintomas .....	17
2.5 FISIOPATOLOGIA.....	18
2.6 EXAMES LABORATORIAIS .....	21
2.6.1 Hemograma .....	21
2.6.2 Gasometria Arterial .....	21
2.6.3 Análise do Líquido Pleural .....	22
2.7 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA.....	25
2.7.1 Radiografia de Tórax .....	25
2.7.2 Tomografia Axial Computadorizada .....	27
2.7.3 Ultra-sonografia de Tórax .....	28

2.8 TRATAMENTO .....	32
2.8.1 Drenagem Torácica .....	34
2.8.2 Toracotomia e Minitoracotomia .....	35
2.8.3 Fibrinolíticos .....	37
2.8.4 Videotoracoscopia .....	38
2.8.5 Antibioticoterapia .....	42
2.9 COMPLICAÇÕES .....	43
2.10 MORTALIDADE .....	45
2.11 ACOMPANHAMENTO A LONGO PRAZO .....	46
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>48</b>
3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO .....	48
3.2 PERÍODO E POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	48
3.2.1 Critérios de Inclusão .....	48
3.2.2 Critérios de Exclusão .....	49
3.3 EXAMES LABORATORIAIS .....	49
3.4 EXAMES DE IMAGENS.....	49
3.4.1 Radiografia de Tórax .....	49
3.4.2 Ecografia Torácica .....	49
3.4.3 Tomografia Axial Computadorizada .....	50
3.5 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	50
3.5.1 Fase I – 01 de julho de 1994 à 31 de julho de 1998.....	51
3.5.2 Fase II – 01 de agosto de 1998 à 31 de julho de 2007.....	52
3.6 PROCEDIMENTOS TORÁCICOS .....	53
3.6.1 Toracocentese .....	53
3.6.2 Drenagem Torácica .....	53
3.6.3 Minitoracotomia.....	54
3.6.4 Videotoracoscopia .....	54
3.6.5 Clampeamento do Dreno Torácico.....	55

3.7 ANTIBIOTICOTERAPIA ENDOVENOSA.....	56
3.8 ANTIBIOTICOTERAPIA VIA ORAL.....	56
3.9 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR .....	57
3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	57
3.11 DEFINIÇÕES.....	58
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>59</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	61
4.2 FASE I – PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 1998 – TRATAMENTO CIRÚRGICO INDICADO APÓS FALHA DO TRATAMENTO CONVENCIONAL .....	66
4.3 FASE II – PERÍODO DE AGOSTO DE 1998 À JULHO DE 2007 – VIDEOTORACOSCOPIA INICIAL NOS PACIENTES COM ECOGRAFIA TORÁCICA DE ALTO GRAU .....	75
4.4 COMPARAÇÃO ENTRE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE BAIXO E ALTO GRAU .....	85
4.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DURANTE A SEGUNDA FASE DO ESTUDO .....	88
4.6 COMPARAÇÃO ENTRE OS PACIENTES DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA DE LÍQUIDO PLEURAL E HEMOCULTURA.....	90
4.7 COMPARAÇÃO ENTRE OS PACIENTES SOBREVIVENTES E ÓBITOS.....	93
4.8 COMPARAÇÃO ENTRE OS PACIENTES QUE SEGUIRAM E NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO.....	94
4.9 COMPARAÇÃO ENTRE AS FASES DO ESTUDO .....	96
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>98</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>130</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>131</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>155</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>158</b>



## LISTA DE FLUXOGRAMAS

FLUXOGRAMA 1 -	ALGORITMO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NA FASE I .....	51
FLUXOGRAMA 2 -	ALGORITMO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NA FASE II .....	52
FLUXOGRAMA 3 -	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM A FASE DO ESTUDO .....	63
FLUXOGRAMA 4 -	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO NA FASE I .....	67
FLUXOGRAMA 5 -	DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO DA FASE II .....	77

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NÃO COMPLICADO DO COMPLICADO PELA ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL .....	24
TABELA 2 -	CAUSAS DE INTERNAÇÃO NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIAS PEDIÁTRICAS – HC – UFPR NO PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 2007 .....	60
TABELA 3 -	SINAIS E SINTOMAS DOS PACIENTES COM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	62
TABELA 4 -	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES INTERNADOS POR DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO QUE FORAM À ÓBITO.....	65
TABELA 5 -	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I .....	68
TABELA 6 -	ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO - FASE I .....	68
TABELA 7 -	EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM SUCESSO DO TRATAMENTO CONVENCIONAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I .....	70
TABELA 8 -	COMPLICAÇÕES PULMONARES AO EXAME DE RX DE TÓRAX OU TAC – FASE I .....	71
TABELA 9 -	EVOLUÇÃO DOS PACIENTES QUE NECESSITARAM DE TRATAMENTO CIRÚRGICO COMO SEGUNDO TRATAMENTO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I.....	72
TABELA 10 -	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE OBTIVERAM SUCESSO COM TRATAMENTO CONVENCIONAL E PACIENTES QUE NECESSITARAM DE	

TRATAMENTO CIRÚRGICO – FASE I.....	73
TABELA 11 - COMPARAÇÃO DAS MODALIDADES TERAPÊUTICAS DE ACORDO COM A DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO – FASE I.....	73
TABELA 12 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E DE HOSPITALIZAÇÃO APÓS DRENAGEM TORÁCICA (TRATAMENTO CONVENCIONAL) E APÓS MINITORACOTOMIA – FASE I.....	73
TABELA 13 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II .....	78
TABELA 14 - ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II.....	78
TABELA 15 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM SUCESSO DO TRATAMENTO INICIAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II .....	81
TABELA 16 - COMPLICAÇÕES PULMONARES AO EXAME DE ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II .....	82
TABELA 17 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE OBTIVERAM SUCESSO E FRACASSO COM O PRIMEIRO PROCEDIMENTO TERAPÊUTICO – FASE II .....	83
TABELA 18 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SUCESSO E FRACASSO COM O TRATAMENTO INICIAL DE ACORDO COM A DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO – FASE II .....	83
TABELA 19 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II .....	85
TABELA 20 - BIOQUÍMICA DO LÍQUIDO PLEURAL, COMPLICAÇÕES PULMONARES E	

POSITIVIDADE DE CULTURAS DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II.....	86
TABELA 21 - COMPLICAÇÕES PULMONARES DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II.....	87
TABELA 22 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II.....	87
TABELA 23 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À VIDEOTORACOSCOPIA E MINITORACOTOMIA – FASE II .....	89
TABELA 24 - COMPARAÇÃO ENTRE A VIDEOTORACOSCOPIA COMO TRATAMENTO INICIAL E APÓS FALHA DO TRATAMENTO CONVENCIONAL (SECUNDÁRIO) .....	90
TABELA 25 - BIOQUÍMICA DO LÍQUIDO PLEURAL E COMPLICAÇÕES PULMONARES DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA .....	91
TABELA 26 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA.....	91
TABELA 27 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA .....	92
TABELA 28 - GASOMETRIA ARTERIAL DOS PACIENTES QUE SOBREVIVERAM E OS QUE FORAM À ÓBITO.....	94
TABELA 29 - TRATAMENTOS ADOTADOS NOS PACIENTES QUE NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO.....	95
TABELA 30 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DOS PROTOCOLOS .....	95

TABELA 31 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DOS PROTOCOLOS DOS PACIENTES COM ECOGRAFIA TORÁCICA DE ALTO GRAU.....	95
TABELA 32 - CLASSIFICAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	114
TABELA 33 - COMPARAÇÃO ENTRE AS MODALIDADES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	122
TABELA 34 - META-ANÁLISE: COMPARAÇÃO ENTRE AS MODALIDADES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	122

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- FASES DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	20
FIGURA 2	- ILUSTRAÇÃO RADIOLÓGICA DA LINHA DE PLEURA .....	26
FIGURA 3	- ECOGRAFIA TORÁCICA EM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	31
FIGURA 4	- VELAMENTO DE HEMITÓRAX.....	33
FIGURA 5	- ILUSTRAÇÃO DE TORACOSCOPIA .....	39

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	- NÚMERO DE ADMISSÕES POR PIOTÓRAX EM CRIANÇAS DE 0 A 14 ANOS NA INGLATERRA DE 1995 À 2002 .....	12
GRÁFICO 2	- TOTAL DE INTERNAÇÕES E FREQUÊNCIA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NO PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 2007 .....	59
GRÁFICO 3	- DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS INTERNAMENTOS POR PNEUMONIAS ASSOCIADAS OU NÃO AO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	60
GRÁFICO 4	- DISTRIBUIÇÃO POR IDADE DOS PACIENTES COM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	61
GRÁFICO 5	- DISTRIBUIÇÃO DA LOCALIZAÇÃO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	62
GRÁFICO 6	- CURVA ROC - VARIÁVEL DEPENDENTE: TIPO DE DERRAME PLEURAL; VARIÁVEIS INDEPENDENTES: pH, GLICOSE E LDH DO LÍQUIDO PLEURAL .....	64
GRÁFICO 7	- TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I.....	74
GRÁFICO 8	- TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE TRATAMENTO CONVENCIONAL OU CIRÚRGICO – FASE I .....	75

GRÁFICO 9 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II .....	84
GRÁFICO 10 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II.....	88
GRÁFICO 11 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO O TIPO DE PROCEDIMENTO CIRÚRGICO ADOTADO – FASE II .....	89
GRÁFICO 12 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM POSITIVIDADE DA CULTURA DE LÍQUIDO PLEURAL OU HEMOCULTURA .....	92
GRÁFICO 13 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO .....	96
GRÁFICO 14 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM AS FASES DO ESTUDO .....	97
GRÁFICO 15 - NÚMERO DE CASOS DE EMPIEMA PLEURAL TRATADOS CIRURGICAMENTE.....	119

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATB	-	Antibióticos
AUC	-	<i>Area under curve</i>
BE	-	Excesso de bases
DP	-	Derrame pleural
DP < 1 cm	-	Derrame pleural com linha de pleura menor que 1 centímetro
DPC	-	Derrame pleural parapneumônico complicado
DPNC	-	Derrame pleural parapneumônico não complicado
DPP	-	Derrame pleural parapneumônico
DT	-	Drenagem torácica
EP	-	Empiema pleural
EV	-	Endovenoso
FBP	-	Fístula broncopleural
Hb	-	Hemoglobina
HC	-	Hospital de Clínicas
LDH	-	Desidrogenase láctica
LP	-	Líquido pleural
MT	-	Minitoracotomia
$P_aCO_2$	-	Pressão parcial de gás carbônico arterial
$P_aO_2$	-	Pressão parcial de oxigênio arterial
PCR	-	Reação em cadeia da polimerase
Ped	-	Pediatria



PNM	-	Pneumonia
PTX	-	Pneumotórax
ROC	-	<i>Receiver Operation Caracheristic</i>
Rx	-	Radiografia
SEC	-	Serviço de Emergências Pediátricas
TAC	-	Tomografia axial computadorizada
UFPR	-	Universidade Federal do Paraná
VD	-	Videotoroscopia
VEF <sub>1</sub>	-	Volume expiratório forçado em 1 segundo
VG	-	Volume globular
VO	-	Via oral

## RESUMO

**Introdução:** Pneumonia continua sendo a principal causa infecciosa de morte na população pediátrica, com aproximadamente 4 milhões de óbitos ao ano. Sua principal complicação é o derrame pleural, presente em até 80% dos casos fatais. Não existe consenso quanto ao seu tratamento ideal. **Objetivos:** Definir, por meio de ecografia torácica no momento da internação, a indicação do tratamento cirúrgico precoce para diminuir o tempo de hospitalização de crianças com derrame pleural parapneumônico. **Material e Métodos:** Estudo observacional, prospectivo e de coorte, envolvendo 597 crianças de 1 mês a 14 anos de idade com derrame pleural parapneumônico submetidos a dois protocolos de tratamento. No primeiro (07/1994 à 07/1998) minitoracotomia era realizada após falha do tratamento convencional (antibióticos e drenagem torácica). No segundo protocolo (08/1998 à 07/2007) pacientes com ecografia torácica de alto grau (presença de septações e loculações) eram submetidos à cirurgia (videotoracoscopia ou minitoracotomia) como tratamento inicial. **Resultados:** Na primeira fase (n = 223) sucesso com tratamento convencional ocorreu em 85,2% (190/223), com tempo de hospitalização de 9,0 dias vs 17,0 dias nos pacientes submetidos à cirurgia (p < 0,01). Na segunda fase (n = 304) 102 pacientes com ecografia de alto grau foram submetidos à cirurgia (85 videotoracoscopia e 17 minitoracotomia) e 162 com ecografia de baixo grau à tratamento convencional. Não houve diferença no tempo de internação entre os dois grupos (9,5 vs 9,0, p = 0,15), mas a necessidade de um segundo tratamento cirúrgico (fracasso) foi significativamente maior nos pacientes com ecografia de baixo grau submetidos à tratamento convencional (27,2% vs 7,8%, p = 0,03). Setenta pacientes que não seguiram os protocolos estabelecidos apresentaram maior tempo de hospitalização (16,0 vs 9,0 dias, p < 0,01). **Conclusão:** Ecografia torácica foi efetiva para identificar pacientes com derrame pleural parapneumônico que se beneficiariam de tratamento cirúrgico como conduta inicial. Videotoracoscopia e minitoracotomia com debridamento manual mostraram-se seguras e eficazes reduzindo morbidade e tempo de hospitalização dos pacientes em fases mais adiantadas da lesão pleural, sendo a videotoracoscopia mais efetiva que a minitoracotomia.

Palavras-chave: derrame pleural parapneumônico, videotoracoscopia, minitoracotomia, ecografia torácica

## ABSTRACT

**Introduction:** Pneumonia is the main infectious cause of death in children and responsible for approximately 4 million deaths per year. Collection of pleural fluid is present in 80% of fatal cases and there is no consensus on treatment. **Objective:** Identify patients who initially could benefit from surgical intervention with thoracic ultrasound obtained at hospital admission. **Material and Methods:** Observational, prospective and cohort study enrolled 597 children, 1 month to 14-years of age, with parapneumonic pleural effusion that underwent two different treatment protocols. In the first one (07/1994 – 07/1998) minithoracotomy was undertaken after treatment failure (antibiotics with or without pleural drainage). In the second (08/1998 – 07/2007) high grade ultrasound patients (with septations and loculated effusions) underwent surgical treatment (videothoracoscopy or minithoracotomy) as initial therapy. **Results:** In the first period (n = 223) the rate of success was 85.2% (190/223), with hospitalization length of 9 days vs 17 days on children did go into surgical exploration ( $p < 0,01$ ). In the second one (n = 304) 102 high grade patients was underwent to surgical treatment (85 videothoracoscopy and 17 minithoracotomy) and 162 low grade to conservative treatment. Hospitalization length was similar in both groups (9.5 days and 9 days respectively for high and low grade,  $p = 0.15$ ). However, failure rate was significantly higher in low grade ultrasound index (22.2%) than in high grade (7.8%) ( $p = 0.03$ ) and patients needed more surgical intervention and had to stay additional 16 days than the low grade patients treated conservatively. The length of hospitalization was significantly higher in 70 patients who had not followed the established protocols (16 vs 9 days,  $p < 0.01$ ). **Conclusion:** Thorax ultrasound was effective to identify patients who initially could benefit from surgical intervention. Videothoracoscopy and minithoracotomy manual debridement were safe and effective, reduced both morbidity and length of hospitalization in children with more advanced phases of pleural empyema, although videothoracoscopy was more effective than minithoracotomy.

Key words: empyema, pleural effusion, videothoracoscopy, minithoracotomy, thoracic ultrasound

## 1 INTRODUÇÃO

A incidência mundial de pneumonia adquirida na comunidade em crianças com idade inferior a 5 anos é de aproximadamente 150,7 milhões casos ao ano, das quais 11 a 20 milhões (7% a 11%) necessitam de internação (FARHA e THOMSON, 2005; DIRETRIZES..., 2007). Destas, a mortalidade atinge patamares de 15 a 20%, com uma estimativa de 3 milhões de óbitos ao ano (CARVALHO e SOUZA-MARQUES, 2002).

O derrame pleural parapneumônico, a principal complicação da pneumonia bacteriana, ocorre em 20 a 90% dos casos (DOSKI *et al.*, 2000; BARANWAL *et al.*, 2003; SCHULTZ *et al.*, 2004; EPAUD *et al.*, 2006) e a maioria resolve com o tratamento antimicrobiano da pneumonia adjacente.

De acordo com o país de origem, a necessidade de hospitalização por esta complicação atinge baixos índices como 0,6% em países desenvolvidos podendo chegar, entretanto, a 40% em países em desenvolvimento (BARANWAL *et al.*, 2003; ALEXIOU *et al.*, 2003; JAMAL *et al.*, 2005; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006).

Empiema pleural, definido como presença de pus no espaço pleural aumentou nos últimos anos em todo o mundo (FREIJ *et al.*, 1984; LEWIS e FEIGIN, 2002; AMPOFO e BYNGTON, 2007).

Doença conhecida desde os tempos de Hipócrates<sup>1</sup> (apud JAFFÉ e COHEN, 2003), há 2.400 anos, que relatava: “Pacientes com empiema pleural morrerão no 14º dia se algo favorável não for feito” (SHERMAN, SUBRAMANIAN e BERGER, 1977).

Desde remota época, o tratamento ideal é controverso, proporcionando elevada morbidade e internações prolongadas. Várias são as opções terapêuticas para o tratamento do derrame pleural parapneumônico, entre elas antibioticoterapia isolada ou associada à drenagem torácica, debridamento ou decorticação por videotoracoscopia, por minitoracotomia ou por toracotomia aberta e fibrinólise pela instilação de fibrinolíticos na cavidade pleural (GATES *et al.*, 2004b).

O primeiro e único *guidelines* para o manejo do derrame pleural parapneumônico em crianças foi publicado somente em 2005, por Balfour-Lynn *et al.* Em 1958, Lionakis *et al.*<sup>2</sup> (apud BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005), haviam citado em seu artigo: “É provável que este estudo esteja cobrindo o período de extinção do empiema pleural como uma doença importante”.

Esta afirmação foi totalmente contrariada por Grewal *et al.* (1999): “Nenhuma doença da medicina torácica clínica ou cirúrgica é tão conhecida como o empiema pleural; apesar dos avanços no desenvolvimento de antimicrobianos,

---

<sup>1</sup> HIPPOCRATES. The book of Hippocrates. In: Adams, F. ed. The genuine works of Hippocrates. London: C and J Adlard Printers, 1849.

<sup>2</sup> LIONAKIS *et al.* J Pediatr, 1958.

tecnologia de imagens, tratamentos clínicos e cirúrgicos alternativos, permanece como importante fonte de morbidade na população pediátrica”.

Os princípios básicos para o tratamento dos derrames pleurais parapneumônicos descritos por Grahan e Bell<sup>3</sup>, em 1918 (apud COHEN *et al.*, 2003), são: a drenagem completa da secreção purulenta, desobliteração do espaço pleural e tratamento da broncopneumonia adjacente. A pedra angular do tratamento é, sem dúvida, evacuar a cavidade pleural, drenando o exsudato antes da formação de fibrina. A perseguição destes objetivos conduziu ao desenvolvimento de várias modalidades terapêuticas.

O objetivo do tratamento cirúrgico não é tratar a infecção que é o objetivo da antibioticoterapia e sim remover traves de fibrina e carapaça que envolve o pulmão, dificultando sua expansibilidade (FOGLIA e RANDOLPH, 1987; CHEN *et al.*, 2002; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; OZEL *et al.*, 2004; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006).

As metas do tratamento do derrame pleural parapneumônico não se modificaram desde sua descrição há 50 anos por Grahan e Bell<sup>3</sup>, na *American Thoracic Society*. O que modificou foi a técnica cirúrgica, permanecendo como grande desafio, quando intervir e qual terapêutica optar (MAYO, SAHA e McELVEIN, 1982).

Existe uma tendência de manutenção por tempo prolongado de

---

<sup>3</sup> GRAHAN, E. A.; BELL, R. D. Open pneumothorax: its relation to the treatment of acute empyema. *Am Med Sci*, v. 156, p. 839-871, 1918.

tratamento não cirúrgico (antimicrobianos/drenagem torácica) e os tratamentos cirúrgicos indicados para os casos de fracasso do tratamento convencional, aumentando o tempo de hospitalização destas crianças (WEISSBERG e REFAELY, 1996; CAREY *et al.*, 1998; GUSTAFSON *et al.*, 1990; HEFFNER, 2005; DZIELICKI e KORLACKI, 2006).

O tempo médio de internação da maioria dos tratamentos não cirúrgicos esteve entre vinte e trinta dias, com altas taxas de fracasso, chegando a 65%, necessitando de maior número de procedimentos invasivos e posterior intervenção cirúrgica (HOFF *et al.*, 1989; GOLLADAY e WAGNER, 1989; KERCHER *et al.*, 2000; CHEN *et al.*, 2002; OZEL *et al.*, 2004).

O aumento da incidência dos derrames pleurais parapneumônicos, especificamente o empiema pleural, e o aparecimento de novas modalidades cirúrgicas têm levado à revisão destes conceitos estimulando novos debates e discussões para a busca de um consenso no tratamento. Estes trabalhos têm encorajado a indicação cirúrgica precoce (McLAUGHLIN *et al.*, 1984; LIU *et al.*, 2002; BALCI *et al.*, 2002; PADMAN *et al.*, 2007) e mais recentemente, como tratamento inicial, evidenciando redução de até 50% no tempo de hospitalização. Estes resultados têm modificado impressões equivocadas a respeito do debridamento desta camada de fibrina, ou decorticação.

Nos casos de doença mais avançada, é cada vez maior o número de serviços que optam pelo tratamento cirúrgico inicial na fase fibrinopurulenta do empiema pleural em crianças (RODRIGUEZ *et al.*, 2000; COHEN *et al.*, 2003; FULLER e HELMRATH, 2007), sendo a videotoracosopia a mais difundida (RODRIGUEZ *et al.*,

2000; COHEN *et al.*, 2003; KALFA *et al.*, 2004; KALFA *et al.*, 2006).

Após a definição de qual procedimento utilizar, principalmente nos casos na fase fibrinopurulenta do empiema pleural, o próximo passo é quando intervir. Tradicionalmente, as variáveis que ajudam nesta decisão são as imagens obtidas por radiologia convencional e resultados do exame de bioquímica do líquido pleural, que já demonstraram, historicamente, ter pouca sensibilidade e especificidade na indicação do tratamento cirúrgico, pois este deve ser decidido por alterações anatomo-patológicas da cavidade pleural e não em aspectos bioquímicos (UTINE *et al.*, 2005).

A ultra-sonografia torácica é um exame disponível em praticamente todos os centros médicos e utilizado para localização de coleções loculadas, guiar toracocentese e drenagem pleural (LEWIS e FEIGIN, 2002; LEWIS e FEIGIN, 2002; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; PINOTTI, RIBEIRO e CATANEO, 2006). Vários trabalhos mostram sua utilidade no diagnóstico do estágio do empiema, não é invasiva e de menor custo que a tomografia axial computadorizada (CHAM e RAHAMIM, 1993; CHEN, LIAW e WANT, 2000).

O ultra-som de tórax é, assim, importante aliado para a decisão de qual modalidade terapêutica instituir, como também no acompanhamento das alterações da cavidade pleural após o início da terapia. Esta evidência se fortaleceu após o trabalho de Ramnath *et al.* (1998), com sua realização no momento da internação, que identificaram os pacientes com indicação de tratamento cirúrgico, cuja morbidade e tempo de hospitalização foram significativamente menores, naqueles nos quais foram vistos septos, loculações e espessamento pleural, sendo submetidos à debridamento por videotoracoscopia como tratamento inicial.



Portanto, o padrão ouro para o tratamento dos derrames pleurais parapneumônicos, entre eles, o empiema pleural, é aquele que proporciona rápida re-expansão e recuperação pulmonar, com menor número de complicações, menor tempo de hospitalização, tendo a ecografia torácica importante papel na escolha do tratamento inicial.

O objetivo primordial é devolver a criança ao convívio familiar o mais rápido possível, através de um tratamento seguro e efetivo.

## 1.1 OBJETIVOS

1. Definir, na primeira fase do estudo, o momento da indicação de tratamento cirúrgico precoce para diminuir o tempo de hospitalização das crianças com derrame pleural parapneumônico;

2. Definir, por meio de ecografia torácica, no momento da internação, na segunda fase do estudo, as crianças com indicação de tratamento cirúrgico inicial com o objetivo de diminuir a necessidade de um segundo tratamento.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO

O empiema pleural é reconhecido desde o tempo de Hipócrates<sup>1</sup> (apud JAFFÉ e COHEN, 2003), que além de reconhecer a entidade, preconizava a instituição de drenagem torácica como tratamento de escolha, a partir do 14º dia.

A partir de seus relatos, houve uma série de debates sobre os benefícios de se invadir ou não a caixa torácica. Quando o cirurgião de Napoleão, Dr. Dupuytren desenvolveu empiema pleural, em 1835, ele escutou à beira de seu leito, “que era preferível morrer nas mãos de Deus do que nas dos cirurgiões” (JAFFÉ e COHEN, 2003).

Em 1892, William Osler<sup>4</sup>, em Oxford (apud KENNEDY *et al.*, 1991), voltava a chamar a atenção da comunidade médica para a necessidade de drenagem pleural em empiemas. Em 1919, morreu com empiema pleural por *Haemophilus influenzae*. Seus cirurgiões relutaram em drená-lo, drenagem esta realizada após doze dias de doença, tendo falecido em 19 de dezembro de 1919, justamente ele, que em seu livro texto de Clínica Médica, insistia no conceito da necessidade da drenagem

---

<sup>4</sup> OSLER, W. The principles and practice of Medicine. New York: D. Appleton, 1892.

pleural. Um ano depois, em 1893, Fowler<sup>5</sup> (apud KENNEDY *et al.*, 1991) realiza a primeira decorticação pulmonar em um paciente adulto com tuberculose.

Nos próximos trinta anos ficou evidenciada a necessidade de drenagem pleural, sendo a decorticação reservada para os casos mais graves ou avançados.

Em 1918, Grahan e Bell<sup>3</sup> (apud COHEN *et al.*, 2003), descreveram os princípios para o manejo do empiema pleural: drenagem completa da secreção purulenta, desobliteração do espaço pleural e tratamento da infecção adjacente. Na prática, entre os cirurgiões torácicos, estes princípios foram traduzidos em antibioticoterapia e drenagem pleural, ou seja, foram negligenciados. Esta conduta foi uniformemente associada a internações prolongadas e necessidades frequentes de procedimentos cirúrgicos invasivos, como toracotomia e decorticação.

Em 1963, Sensenig, Rossi e Ehrenhaft<sup>6</sup> (apud GUSTAFSON *et al.*, 1990) preconizam que a decorticação deve ser indicada particularmente em crianças para evitar drenagens prolongadas, prevenir escoliose e promover seu rápido retorno ao lar. Esta observação não teve repercussão esperada entre pediatras e cirurgiões pediátricos, pois a maioria dos trabalhos continuavam negligenciando os princípios de

---

<sup>5</sup> FOWLER, G. A case of thoracoplasty for removal of a large fibrous growth from the interior of the chest. *Med Rec*, v. 44, p. 939, 1893.

<sup>6</sup> SENSENIG, D. M.; ROSSI, N. P.; EHRENHAFT, J. L. Decortication for chronic non-tuberculous empyema. *Surg Gynecol Obstet*, v. 177, p. 443-446, 1963.

Grahan e Bell<sup>3</sup> (apud COHEN *et al.*, 2003), com poucos tratamentos cirúrgicos e prolongados tempos de internação (CHAM e RAHAMIM, 1993; McLAUGHLIN *et al.*, 1984; EPAUD *et al.*, 2006).

No início da década de 90, Kern e Rodgers (1993) demonstraram sucesso no tratamento dos empiemas pleurais em crianças com debridamento das camadas de fibrina por videotoroscopia, com tempo de internamento bem inferior ao tratamento convencional, sensibilizando novamente a classe médica. A partir deste trabalho parece que os objetivos de tratamento começaram a contemplar os itens relatados por Sensenig, Rossi e Ehrenhaft<sup>5</sup> (apud GUSTAFSON *et al.*, 1990), que eram que além do tratamento ser seguro e efetivo, deveria promover o rápido retorno da criança ao convívio familiar.

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

### 2.2.1 Incidência

O derrame pleural parapneumônico está presente em 20 a 90% das crianças hospitalizadas por pneumonia, inicialmente sem contaminação, correspondendo às fases iniciais do processo, que se não tratado adequadamente poderá progredir para estágios mais avançados da doença, como derrame pleural parapneumônico complicado e empiema, que ocorre entre 0,6 a 40% dos casos, conforme características dos países onde os estudos são realizados (KILIÇ *et al.*, 2002; ALEXIOU *et al.*, 2003; OZCELIK *et al.*, 2004; EKINGEN *et al.*, 2004; KUNYOSHI,

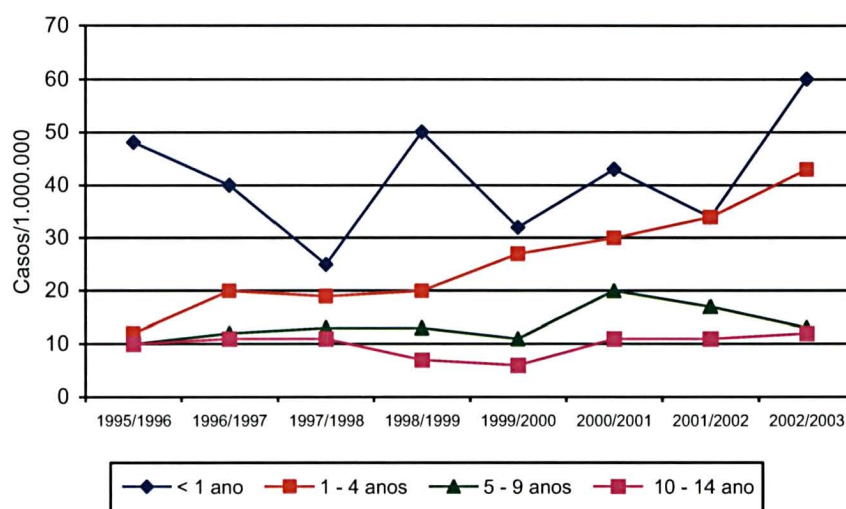
CATANEO e CATANEO, 2006).

Diferente dos países em desenvolvimento, onde a incidência permanece com pequenas variações, tem se demonstrado um aumento da incidência do derrame pleural parapneumônico em todo o mundo, com numerosos artigos americanos e europeus (REES *et al.*, 1997; PLAYFOR *et al.*, 1999; TAN *et al.*, 2002; BYINGTON *et al.*, 2002; ALEXIOU *et al.*, 2003; OZCELIK *et al.*, 2004; SONNAPPA e JAFFÉ, 2007; AMPOFO e BYNGTON, 2007).

Byington *et al.*, em 2002, demonstraram aumento em Utah, nos Estados Unidos, de 1 caso/100.000 crianças em 1993 para 14 casos/100.000 crianças em 2003, totalizando mais de 500 casos nesta década. Gupta e Crowley (2006) observaram aumento de admissões de 14/1.000.000 em 1995 e 1996 para 26/1.000.000 em 2002 e 2003 ( $p = 0,003$ ) em crianças com idade abaixo de quatro anos, no Reino Unido (Gráfico 1). Deiros Bronte *et al.* (2006) relataram aumento na Espanha, passando de 18,1 casos/100.000 crianças em 1993 para 42,9 casos/100.000 crianças em 2003.

O motivo para este aumento da incidência em todo o mundo é desconhecido, parecendo estar associado a vários fatores como mudança do perfil microbiano nas últimas 5 décadas, aumento da resistência dos agentes aos antimicrobianos, ao elevado número de tratamentos empíricos com antibióticos, programas de vacinação, especialmente com a vacina hepta-valente antipneumocócica, favorecendo o aparecimento de cepas mais virulentas. Outros fatores que podem estar associados são o baixo nível sócio-econômico, má nutrição e atraso no início de tratamento adequado (BARANWAL *et al.*, 2003; AMPOFO e BYNGTON; 2007; TAN *et al.*, 2002).

GRÁFICO 1 – NÚMERO DE ADMISSÕES POR PIOTÓRAX EM CRIANÇAS DE 0 A 14 ANOS NA INGLATERRA DE 1995 À 2002



Fonte: Gupta, R. Thorax, v. 61, p. 179-181, 2006

### 2.2.2 Gênero, Cor e Idade

O derrame pleural parapneumônico não tem predileção por gênero, cor e acomete crianças de todas as faixas etárias, desde recém-nascidos até adolescentes e adultos jovens.

Existe uma variação de resultados conforme o local do estudo. Baranwal *et al.*, (2003), em estudo com 318 crianças no Nepal encontraram uma proporção de 2,4 meninos para 1 menina, sendo 65% das crianças com idade inferior à 5 anos. Cirino, Gomes e Batista (2004) observaram, em São Paulo, entre 115 crianças uma relação de 1:1, sendo 41% dos pacientes de cor negra e 59% branca. Balci *et al.* (2002), no estudo de 568 crianças, na Turquia, encontraram média de idade de 9,8 anos. Oczelik *et al.* (2004), também na Turquia, com 515 crianças, encontraram

média de idade de 4,7 anos (18 dias – 15 anos). Kunyoshi, Cataneo e Cataneo (2006), em Botucatu, São Paulo, em um estudo com 394 crianças, observaram relação de 1:1, 78 com idade inferior a 5 anos, sendo 90% das crianças de cor branca e 10%, negra.

Em síntese, os derrames pleurais parapneumônicos acometem crianças de qualquer faixa etária, sendo a maioria com idade inferior à 5 anos, com discreto predomínio do gênero masculino, acometendo todas as raças.

### 2.3 ETIOLOGIA

Muitos agentes etiológicos são identificados como responsáveis pela pneumonia adquirida na comunidade. O patógeno não é identificado em até 70% dos casos, mas o conhecimento do perfil etiológico das pneumonias é indispensável para orientar o tratamento (DIRETRIZES..., 2007).

Exceto no grupo de recém-nascidos, o *Streptococcus pneumoniae* é o principal agente etiológico, responsável por mais de 500.000 pneumonias ao ano nos Estados Unidos. Dependendo dos locais de estudo, existe uma alternância de prevalência entre *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, bacilos gram negativos e anaeróbios (CARVALHO e SOUZA-MARQUES, 2002).

Historicamente, observou-se uma modificação na etiologia dos derrames pleurais parapneumônicos e empiemas. Antes da introdução das sulfas, em 1940, havia predomínio de *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes* e o *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae* ocupavam o segundo e terceiro



planos. Após 1940, houve diminuição dos casos de empiema por *Streptococcus pneumoniae* e aumento dos casos provocados por *Staphylococcus aureus*, coincidente com a introdução da penicilina. Houve diminuição dos casos, tanto de pneumonia quanto de empiema pleural, provocado pelo *Staphylococcus aureus*, o principal agente etiológico em até 90% dos casos, entre 1950 a 1960.

Com a introdução da meticilina ou penicilina penicilinase resistente, diminuíram os casos de pneumonias por *Staphylococcus aureus* e suas complicações, sem predomínio de nenhum agente (RAVITCH e FEIN<sup>7</sup> apud FAJARDO e CHANG, 1987; CHEN *et al.*, 2006).

A partir de 1990 o *Streptococcus pneumoniae* tem sido o principal agente tanto das pneumonias como dos empiemas pleurais parapneumônicos (BROOK, 1990; STEINBRECHER e NAJMALDIN, 1998; EPAUD *et al.*, 2006; FLETCHER *et al.*, 2006; BYINGTON *et al.*, 2006; SHEN, HWANG e NIU, 2006; OBANDO *et al.*, 2006).

O aumento da frequência de *Streptococcus pneumoniae* na etiologia dos empiemas pleurais não pode ser atribuída somente às condições sócio-econômicas, como registram as publicações do Egito e Taiwan, pois este fenômeno também ocorre nos Estados Unidos, Europa e Canadá (OZEL *et al.*, 2004; EPAUD *et al.*, 2006;

---

<sup>7</sup> RAVITCH, M. M.; FEIN, R. The changing picture of pneumonia and empyema in infants and children: a review of experiences at Harriet Lane Home from 1934 through 1958. JAMA, v. 175, p. 1039-1044, 1961.

SPENCER *et al.*, 2006; SHEN, HWANG e NIU, 2006; LEE, GREEN e MCGEER, 2007).

A etiologia no Brasil segue os mesmos padrões europeus e americanos, com predomínio do *Streptococcus pneumoniae*. Analisando cinco estudos brasileiros, com exceção de um (CIRINO, GOMES e BATISTA, 2004), a partir de 1990, constata-se que, entre os que identificaram agentes etiológicos, num total de 325 casos, a seguinte prevalência foi registrada: *Streptococcus pneumoniae* (202 casos, 62,1%); *Staphylococcus aureus* (49 casos, 15,0%); *Haemophilus influenzae* (33 casos, 11,0%) e *Streptococcus pyogenes* (11 casos, 3,3%) (FORTES *et al.*, 1984; RODRIGUES, 1989; KIERTSMAN, 2002; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006; CIRINO, GOMES e BATISTA, 2004).

Tradicionalmente a definição etiológica é obtida por meio de cultura de líquido pleural ou hemocultura, com taxas variadas de sucesso, de 10 a 60% (BARANWAL *et al.*, 2003; FLETCHER *et al.*, 2006; SPENCER *et al.*, 2006; SHEN, HWANG e NIU, 2006).

O uso prévio de antimicrobianos é o principal motivo para baixas taxas de positividade, tanto no líquido pleural como no sangue. Outros fatores concorrem para isto como erros de coleta, recipientes inadequados e pouca infra-estrutura dos laboratórios. A frequência do uso de antibióticos pré-hospitalização é uma prática comum em todo o mundo, variando de 51 a 92% (HARDIE *et al.*, 1996; RIZALAR *et al.*, 1997; BARANWAL *et al.*, 2003; GATES *et al.*, 2004b; FLETCHER *et al.*, 2006).

Quanto aos sorotipos do *Streptococcus pneumoniae*, houve uma mudança em sua prevalência após introdução, no início dos anos 2000, da vacina antipneumocócica hepta-valente no calendário vacinal. Antes da vacina havia

predomínio do sorotipo 14 nas formas invasivas; atualmente predomina o sorotipo 1, não contemplado na vacina (FLETCHER *et al.*, 2006; OBANDO *et al.*, 2006).

Com a vacinação diminuiu o número de casos de doença invasiva pelo *Streptococcus pneumoniae*, aumentando sua predileção pela cavidade pleural, por razão desconhecida. Spencer *et al.* (2006), no Reino Unido, demonstraram que com a introdução da vacina hepta-valente antipneumocócica em 2000, houve duplicação do número de casos em cinco anos.

No Brasil, onde a grande maioria da população não tem acesso à vacina, pois não faz parte do calendário vacinal obrigatório, o sorotipo 14 permanece como o mais frequente, conforme demonstrado por Kiertzman (2002).

Como as culturas têm baixas taxas de positividade, o uso de técnicas moleculares aumentam o sucesso na identificação do patógeno causador dos derrames parapneumônicos e empiemas pleurais. Sendo o *Streptococcus pneumoniae* o principal agente nestes casos, o uso da reação em cadeia da polimerase no líquido pleural tem se mostrado promissora em sua identificação, não sendo alterada pelo uso prévio de antibióticos. Os resultados podem estar disponíveis em 4 horas e aumentam a taxa de sucesso na identificação dos agentes etiológicos para níveis próximos de 75% (VUORIO-HOLOPAINEN *et al.*, 2002; SAUKKORIPI *et al.* 2002; SAGLANI *et al.*, 2005; LAHTI *et al.*, 2006).

Obando *et al.* (2006) relataram aumento no sucesso da identificação do agente com PCR para 76% a partir de 2004 vs 16% por meio de culturas, antes de 2004.

## 2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### 2.4.1 Sinais e Sintomas

A maioria das publicações sobre empiemas pleurais parapneumônicos dão pouca importância à sintomatologia. O motivo para este aparente desprezo deve-se, provavelmente, ao fato de que os sintomas estão relacionados à pneumonia adjacente, sendo muitas vezes, indistinguível da mesma.

Existem duas formas de apresentação: a) sintomas clássicos de pneumonia como febre, tosse, esforço respiratório, letargia, mal estar e quando existe lesão inflamatória pleural, dor torácica, dor abdominal; sendo que nestes casos o derrame pleural já está presente ao internamento; b) crianças internadas por pneumonia, que não apresentam boa resposta clínica em 48 a 72 horas de antibioticoterapia, com persistência da febre. Dependendo da patogenicidade do agente etiológico ou condições imunológicas da criança, algumas podem apresentar sinais de sepse, como palidez, sonolência e alterações de perfusão periférica (FRAGA, 2002; BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

Analisando a sintomatologia citada em 10 trabalhos, com total de 741 crianças com derrame pleural parapneumônico, observou-se a seguinte frequência de achados: febre (634 casos, 85,5%), tosse (582 casos, 78,5%), esforço respiratório (287 casos, 38,7%), dor torácica (125 casos, 16,8%) e dor abdominal (47 casos, 6,3%). Em frequências menores (de 1%) encontrou-se diarreia, vômitos e letargia (CHONMAITREE e POWELL, 1983; FORTES *et al.*, 1984; McLAUGHLIN *et al.*, 1984;

FAJARDO e CHANG, 1987; HARDIE *et al.*, 1996; CHAN *et al.*, 1997; SARIHAN *et al.*, 1998; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; OZEL *et al.*, 2004; MARTINS *et al.*, 2007).

O tempo entre o início dos sintomas e a internação é, habitualmente, de seis a dez dias (CHONMAITREE e POWELL, 1983; FAJARDO e CHANG, 1987; HARDIE *et al.*, 1996).

Ao exame físico, os achados semiológicos que devem ser sinais de alerta para a suspeita clínica de derrame pleural incluem diminuição da expansibilidade torácica, do murmúrio vesicular e submacicez ou macicez à percussão, no lado afetado.

## 2.5 FISIOPATOLOGIA

O espaço pleural contém, normalmente, 0,3 mL/Kg de líquido pleural, com circulação contínua.

A infecção no pulmão adjacente ativa a resposta imune e inflamação pleural, com aumento da permeabilidade vascular, permitindo migração de células inflamatórias, neutrófilos, linfócitos e eosinófilos para o espaço pleural.

Este processo é iniciado por citocinas inflamatórias, principalmente interleucina 1, 6 e 8, fator de necrose tumoral –  $\alpha$  e fator ativador de plaquetas, liberados pelas células mesoteliais no espaço pleural, perpetuando e acentuando a reação inflamatória na cavidade pleural (QUADRI e THOMSON, 2002; BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005). As membranas pleurais são permeáveis a líquidos e gases. Este fluido é filtrado na pleura parietal e absorvido na pleura visceral, sendo o excesso, de

fluidos e proteínas, removidos pelo sistema linfático.

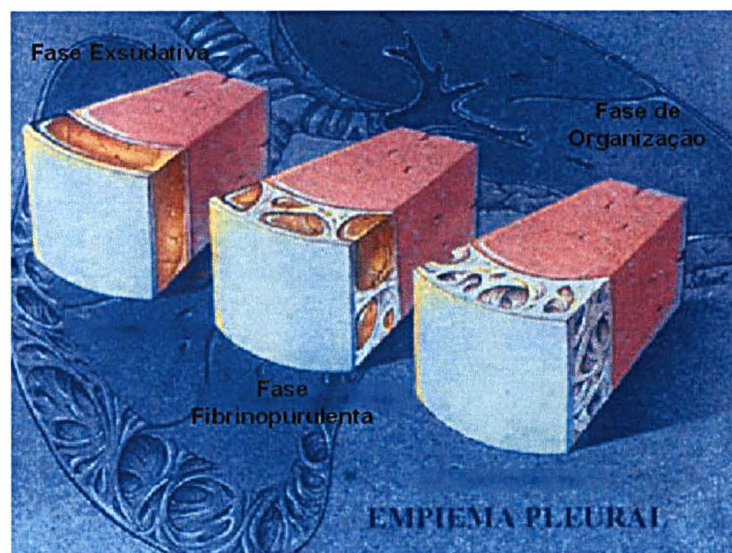
Transudatos e exsudatos são acumulados quando o fluido filtrado excede a capacidade de absorção ou quando existe alteração na composição deste líquido, como ocorre nos exsudatos em derrames parapneumônicos e empiemas, onde se observa aumento da concentração de proteínas oriundas dos capilares pulmonares por aumento da permeabilidade e pressão hidrostática causadas pela reação inflamatória. Após contaminação da cavidade pleural pela bactéria, os derrames pleurais parapneumônicos se apresentam em três estágios (LEWIS e BUKSTEIN, 1992; CHEN *et al.*, 2002; KING e THOMSON, 2002; BRÉMONT, MORELLE e GUILLOUX, 2005) (Figura 1). Estes estágios ou fases, incluem:

- Fase exsudativa – caracteriza-se por processo inflamatório da pleura visceral, levando ao acúmulo de líquido claro, de baixa densidade e baixa celularidade. Este líquido permanece livre na cavidade pleural. Esta fase tem duração de 48 a 72 horas;
- Fase fibrinopurulenta – ocorre proliferação bacteriana, aumento de polimorfonucleares, da produção e depósito de fibrina, aumento da densidade do líquido pleural, tornando-o turvo e espesso. Existe simultâneo aumento da produção do líquido pleural e diminuição da absorção, com aumento da produção de fibrina e diminuição da atividade fibrinolítica. Ocorre, assim, depósito de fibrina na pleura visceral, com formação de membranas ou traves fibrinosas entre os dois folhetos pleurais, limitando a expansibilidade pulmonar. Nesta fase existe tendência à formação de

septos e loculações e pode ter início espessamento pleural, que prejudica ainda mais a função pulmonar. Bioquimicamente, ocorre diminuição dos níveis de pH e glicose e aumento dos níveis de LDH no líquido pleural, alterações estas que não ocorrem na fase exsudativa. A duração deste estágio é de aproximadamente 7 dias;

- Fase de organização = Neste momento ocorre aumento da invasão de fibroblastos provenientes das pleuras parietal e visceral, com formação de uma membrana inelástica, formando uma carapaça que restringe a expansibilidade pulmonar em graus mais elevados. Ocorre, assim, organização fibrosa da cavidade pleural, a partir da segunda semana.

FIGURA 1 – FASES DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



Fonte: Lewis e Bukstein. Am Fam Phys, v. 46, n. 5, 1992.

## 2.6 EXAMES LABORATORIAIS

Excetuando a análise do líquido pleural, útil para diferenciar DPNC de DPC, os demais são de pouca ajuda no diagnóstico.

### 2.6.1 Hemograma

Não existe nenhuma variável que precocemente possa alertar o clínico da presença ou não do derrame pleural.

As alterações que podem ser encontradas são: anemia (valores de hemoglobina  $< 11$  g/dL) em até 30% dos casos, leucocitose (contagem de leucócitos  $> 15.000/\text{mm}^3$ ) em 94% dos casos, sendo a leucopenia menos frequente (3%) e indício de infecção por bactérias gram negativas. Desvio à esquerda ou presença de células imaturas é comum.

Trombocitose (contagem de plaquetas  $> 500.000/\text{mm}^3$ ) costuma ser um achado frequente, encontrado em até 80% dos casos em algum momento da evolução do paciente, sendo que em até 13% dos casos, ultrapassa o valor de  $1.000.000/\text{mm}^3$  (HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003). Existe um rápido retorno à normalidade com o controle da infecção, sem relatos de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas.

### 2.6.2 Gasometria Arterial

Os achados são inespecíficos caracterizando alterações nas trocas gasosas, dependendo do grau de comprometimento da pneumonia, sendo que nos



casos de grandes derrames, com velamento de hemitórax, pode ocorrer retenção de gás carbônico. O achado mais frequente é o de moderada hipoxemia, visto que em torno de 60% dos pacientes necessitam de pequena oferta de oxigênio (KALFA *et al.*, 2004).

### 2.6.3 Análise do Líquido Pleural

Segundo Ochsner<sup>8</sup>, citado por Mocelin e Fischer (2001), o prognóstico baseado na análise do líquido pleural já foi relatado nos tempos de Hipócrates que sugeriu: “Nos casos de empiemas tratados com cautério ou incisão, quando o material é puro, claro e não fétido, o paciente se recupera; já se é sanguinolento ou sujo, ele morre”.

A análise do líquido pleural é importante para definição quanto à fase evolutiva da reação inflamatória pleural, diferenciando derrames pleurais parapneumônicos complicados dos não complicados, orientando posteriores condutas terapêuticas. O diâmetro da linha de pleura acima de 1 cm ao Rx de tórax é tido como consenso na literatura da necessidade de toracocentese. Derrames menores que 1 cm regredem com tratamento da pneumonia adjacente (POE *et al.*, 1991; LEWIS e BUKSTEIN, 1992; MARTINS *et al.*, 2007).

---

<sup>8</sup> OCHSNER, A. History of thoracic surgery. Surg Clin North Am, v. 46, p. 1355-1376, 1966.

O primeiro passo desta análise é o aspecto macroscópico do líquido, que se purulento, deverá ser tratado como empiema. Se seroso e claro, é de fundamental importância a análise bioquímica, coloração por gram e cultura, para exata definição da fase do derrame e maior chance de sucesso terapêutico. Muitos destes pacientes necessitam de procedimento invasivo, como drenagem pleural em seu tratamento, para resolução da inflamação pleural. A identificação deste grupo de pacientes continua sendo um grande desafio para pediatras e cirurgiões (LEWIS e BUKSTEIN, 1992; PORCEL, VIVES e ESQUERDA, 2004; CHEN *et al.*, 2006; PADMAN *et al.*, 2007).

O próximo passo é a caracterização do exsudato, diferenciando-o de transudato. Esta diferenciação é obtida através dos critérios de Light, McGregor e Luchsinger <sup>9</sup> (apud BURGESS, MARITZ e TALJAARD, 1995): relação proteína pleural/proteína plasmática > 0,5; relação LDH pleural/LDH plasmática > 0,6 e proteína pleural > 3,5g/dL.

Avaliação de pH, glicose e LDH pleurais são usadas para diferenciação entre derrame pleural parapneumônico complicado do não complicado, além do gram e cultura, conforme os critérios apresentados na tabela 1 (LEWIS e BUKSTEIN, 1992; UTINE *et al.*, 2005).

---

<sup>9</sup> LIGHT, R. W.; MCGREGOR, M. I.; LUCHSINGER, P. C. *et al.* Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exsudates. Ann Intern Med, v. 77, p. 507-513, 1972.

TABELA 1 – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NÃO COMPLICADO DO COMPLICADO PELO LÍQUIDO PLEURAL

LÍQUIDO PLEURAL	DPNC	DPC
pH	> 7,20	≤ 7,20
Glicose (mg/dL)	> 40	≤ 40
LDH (U/L)	< 1.000	≥ 1.000
Coloração de gram	Negativo	Usualmente positivo
Cultura	Negativa	Usualmente positiva

Fonte: Lewis e Bukstein, 1992, adaptado da Tabela 5

A presença de qualquer dos seguintes achados: pH ≤ 7,20; glicose ≤ 40 mg/dL, LDH ≥ 1.000 U/L identifica derrame pleural parapneumônico complicado. Estes critérios podem ter sobreposição significativa entre eles, sendo frequente a presença de um ou mais dos achados bioquímicos (UTINE *et al.*, 2005).

As alterações do pH antecedem as da glicose e LDH e têm uma exatidão diagnóstica mais elevada que as alterações da glicose (BURGESS, MARITZ e TALJAARD, 1995). A bioquímica do empiema é muito semelhante à do derrame pleural parapneumônico complicado, que representa um momento anterior à transformação purulenta, devendo ser tratado como empiema (MOCELIN e FISCHER, 2001).

Na prática clínica, a análise do líquido pleural fornece estimativa mais exata das fases da inflamação pleural, pois esta inflamação segue uma sequência característica de eventos. No início da inflamação pleural, ocorre importante filtração de proteínas e quimiotaxia de neutrófilos, devido ao aumento da permeabilidade da pleura visceral, com influxo de células inflamatórias para o espaço pleural, evidenciado pelo aumento de leucócitos no líquido pleural com a evolução do processo. Os níveis de

glicose têm curva descendente durante a inflamação devido ao metabolismo celular e bacteriano que aumentam o consumo de glicose e diminuem os níveis de lactato e pH (LEWIS e BUKSTEIN, 1992; AGOSTONI e ZOCCHI, 1998; UTINE *et al.*, 2005).

## 2.7 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

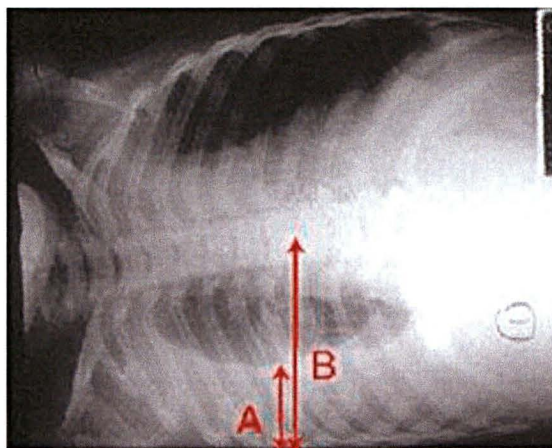
O grande desafio para os radiologistas pediátricos, mesmo com novas técnicas e equipamentos, é diferenciar, por meio de imagens, o derrame pleural parapneumônico complicado do não complicado (KING e THOMSON, 2002).

Os exames realizados durante o tratamento do derrame pleural parapneumônico são a radiografia, tomografia axial computadorizada e ecografia de tórax. Não existe consenso sobre a sequência de exames e as práticas são determinadas conforme experiência e facilidade dos serviços médicos.

### 2.7.1 Radiografia de Tórax

O Rx simples de tórax é o exame inicial, que revela o processo de pneumonia e confirma a presença de derrame pleural, e por muitos anos foi a única imagem disponível para o diagnóstico. Não diagnostica empiema e sim o derrame parapneumônico. O Rx pode ser feito em posição postero-anterior ou antero-posterior, sendo o primeiro sinal de presença de derrame, a obliteração do ângulo costo-frênico e, posteriormente, visualização da linha pleural ascendente na parede lateral do tórax. Nas fases iniciais o líquido pleural se mobiliza com a mudança de decúbito, homolateral à lesão (FOGLIA e RANDOLPH, 1987; KING e THOMSON, 2002) (Figura 2).

FIGURA 2 – ILUSTRAÇÃO RADIOLÓGICA DA LINHA DE PLEURA



Fonte: o autor (2007)

A = diâmetro da linha de pleura    B = diâmetro pulmonar

Não existe predomínio de lado e cerca de 50% dos casos são à direita; 40% à esquerda e em 10% bilateral (BROOK, 1990; SARIHAN *et al.*, 1998; RESCORLA *et al.*, 2000; OZCELIK *et al.*, 2004; OZEL *et al.*, 2004; JAMAL *et al.*, 2005).

Dependendo do volume de líquido existente na cavidade pleural, pode haver desvio contra-lateral de estruturas mediastinais, com redução volumétrica de lobos pulmonares, de acordo com o tempo de doença e agressividade do agente causal. O Rx simples pode indicar, aos olhos de radiologistas experientes, complicações como pneumatoceles e necrose pulmonar.

O Rx de tórax não tem sensibilidade para avaliar todo o parênquima pulmonar, subestimando a lesão inflamatória na maioria dos casos (FOGLIA e RANDOLPH, 1987).

No estudo de Kendrick, Subramanian e Ling (2002), com 42 crianças de Singapura, foi avaliada a acurácia do Rx de tórax em empiemas pleurais comparando-o

à TAC e videotoracoscopia. O Rx de tórax foi capaz de identificar envolvimento parenquimatoso em 35 casos (84%), localização do dreno torácico em 30 casos (73%), loculações em 17 casos (42%), abscesso pulmonar em 17 casos (40%) e fístula broncopleural em 14 casos (33%). A radiografia de tórax não identificou nenhum caso de necrose pulmonar, presente em 6 dos 16 pacientes que foram submetidos à videotoracoscopia. Nestes casos, os achados cirúrgicos estiveram de acordo com os achados tomográficos em 94% dos casos.

Em síntese, a radiografia convencional de tórax tem espaço no diagnóstico dos derrames pleurais parapneumônicos e não tem utilidade na orientação terapêutica, nos casos onde a linha de pleura for superior à 1 cm, situação esta em que a investigação deverá se proceder com exames de maior sensibilidade (FOGLIA e RANDOLPH, 1987; KENDRICK, SUBRAMANIAN e LING, 2002; BALDT *et al.*, 1995).

### 2.7.2 Tomografia Axial Computadorizada

Por muito tempo a tomografia axial computadorizada foi o exame de escolha nos casos refratários ao tratamento, com má evolução, para auxiliar na escolha de um segundo tratamento.

Dá informações precisas do parênquima pulmonar com elevada sensibilidade para caracterizar a fase anatomo-patológica do derrame pleural, identificando septações, loculações, necrose, abscesso pulmonar e fístula broncopleural.

Segundo Rizalar *et al.* (1997), o melhor entendimento da fisiopatologia

dos derrames parapneumônicos, junto com a noção mais precisa da anatomia da cavidade pleural e parênquima pulmonar, aumentou consideravelmente o sucesso da escolha do tratamento inicial.

O grande apelo para seu uso é a capacidade de detectar precocemente complicações, dando oportunidade de instituir tratamentos precoces, diminuindo a morbidade e os custos de hospitalização (DONNELLY e KLOSTERMAN, 1997a; DONNELLY e KLOSTERMAN, 1997b; KENDRICK, SUBRAMANIAN e LING, 2002).

Paralelo a estes benefícios, tem grandes desvantagens como o elevado custo, exposição à grande quantidade de radiação (cerca de 400 vezes mais que a radiografia convencional), necessidade de contraste, transporte do paciente, além de sedação e/ou anestesia (DONNELLY e KLOSTERMAN, 1997b; KING e THOMSON, 2002). Não deve ser incorporada à rotina de exames de imagem na investigação do derrame pleural parapneumônico, sendo reservada para casos de má evolução não solucionáveis com exames menos invasivos como a ecografia torácica (LEWIS e FEIGIN, 2002; BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

### 2.7.3 Ultra-sonografia de Tórax

A ultra-sonografia torácica objetiva aprofundar a investigação radiológica após o diagnóstico do derrame pleural parapneumônico, com diâmetro superior à 1cm evidenciado ao Rx de tórax, e tenta demonstrar as características anatomo-patológicas da cavidade pleural (fases do empiema), na procura de septações, loculações ou espessamento pleural. Paralelamente, também tem como

objetivo detectar precocemente complicações como necrose e abscesso pulmonar, avaliando o grau de expansibilidade pulmonar. Se o Rx de tórax faz somente o diagnóstico do derrame pleural, a ecografia tem sensibilidade para contemplar estes objetivos, auxiliando na decisão terapêutica a ser tomada (KORNECKI e SIVAN, 1997; GREWAL *et al.*, 1999; BECKH, BÖLCSKEI e LESSNAU, 2002; GOLDSCHLAGER *et al.*, 2005).

O líquido pleural anecóico precede o hipoecóico (líquido pleural septado) e o hiperecóico (líquido pleural septado e com loculações), que reflete a evolução do empiema, das fases exsudativa para a fibrinopurulenta.

Um dos primeiros relatos da utilização da ultra-sonografia torácica em empiemas pleurais foi a de Sandweiss *et al.* (1975) há mais de 30 anos, quando os autores utilizaram-na para diferenciar o derrame pleural parapneumônico de fibrose pulmonar através do achado de loculação. Até 1970 a classe médica considerava a radiologia convencional suficiente para a investigação e conduta nos empiemas pleurais, mas a partir desta publicação, passaram a indicar a avaliação por ultra-sonografia torácica, com a finalidade de orientação da toracocentese, drenagem pleural, assim como punção de loculações e abscessos (MATSUMOTO, 1995; SHANKAR *et al.*, 2000a; SHANKAR *et al.*, 2000b; LEWIS e FEIGIN, 2002).

A partir do momento em que a *American Thoracic Society* adotou os achados anatomo-patológicos da cavidade pleural e não os de bioquímica do líquido pleural para orientar a conduta terapêutica, um maior número de trabalhos foram publicados utilizando a ultra-sonografia como principal critério de avaliação para indicação de tratamento, sendo que o primeiro *guidelines* para o tratamento das



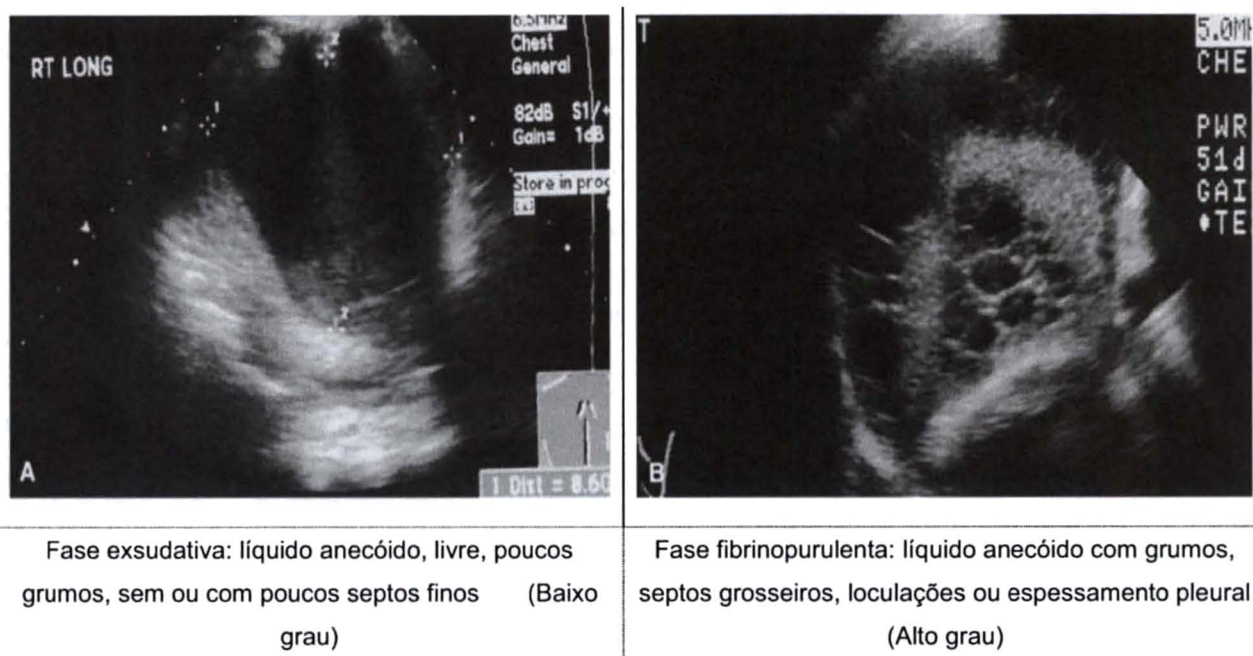
infecções pleurais em crianças, da *British Thoracic Society*, publicado em 2005, a recomenda como o exame de escolha, após o Rx de tórax (CIRINO *et al.*, 1997; MEIER *et al.*, 2000; BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

As grandes vantagens de sua utilização, ao invés da tomografia axial computadorizada, incluem ausência de exposição à radiação, pode ser realizada à beira do leito, sem necessidade de anestesia, sedação ou contraste e de menor custo (KING e THOMSON, 2002; GATES *et al.*, 2004a).

A base para a introdução da ecografia de tórax na orientação terapêutica dos derrames pleurais parapneumônicos está no fato de que os depósitos de fibrina, formando septos e loculações, servem de contraste e são bem visualizados na fase fibrinopurulenta. Na fase exsudativa, não existe fibrina e o líquido pleural tem baixa densidade e está livre e móvel na cavidade pleural, quando é visto pela ultrasonografia como um líquido ecóico. Na fase fibrinopurulenta, a ecografia de tórax tem sensibilidade suficiente para identificar septações, loculações e espessamento pleural (KALFA *et al.*, 2006) (Figura 3).

Kalfa *et al.* (2004) utilizaram identificação ultra-sonográfica de loculações para a indicação de tratamento cirúrgico em 21 crianças com empiema pleural, encontrando índice de sensibilidade de 80% até o 4º dia de hospitalização, achado confirmado no procedimento cirúrgico. Após o 4º dia, observaram diminuição da sensibilidade, indicando que a não visualização de septos e loculações a partir deste momento não assegura sua ausência de fato, podendo, a ecografia torácica tardia, subestimar o estágio da lesão em cavidade pleural.

FIGURA 3 – ECOGRAFIA TORÁCICA EM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



Fonte: o autor (2007)

Kalfa *et al.* (2006), estudando 50 pacientes e Pinotti, Ribeiro e Cataneo (2006), em outro estudo, analisaram a efetividade da presença de loculações vistas pela ultra-sonografia torácica para indicação precoce de debridamento por videotoracoscopia. A associação foi positiva com um grau de acerto de 82% e 69,5%, confirmados pela visualização direta na cirurgia. Nos casos onde a ecografia torácica não evidenciou loculações e houve necessidade de tratamento cirúrgico, houve um intervalo de tempo de 12 a 36 horas entre os procedimentos, tempo este suficiente para permitir evolução da fase exsudativa para a fibrinopurulenta, determinando o erro diagnóstico.

A ecografia torácica não identifica pacientes que necessitam de

drenagem torácica, sendo nestes casos, a análise do líquido pleural o exame de eleição. Identifica, com altos valores de sensibilidade, os pacientes com risco de falha no tratamento não cirúrgico, sendo a presença de loculações o principal achado para a indicação do tratamento cirúrgico (SANDWEISS *et al.*, 1975; PINOTTI, RIBEIRO e CATANEO, 2006; LIN *et al.*, 2006; MÉNDEZ, ROGERS e HEINEN, 2006; BOCKS, 2007).

## 2.8 TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento do empiema pleural em crianças, expressos por Mayo, Saha e McElvein (1982), há 25 anos são: salvar vidas, eliminar o empiema, promover a re-expansão pulmonar, restabelecer a função pulmonar, eliminar complicações ou recorrências e reduzir o tempo de hospitalização.

Existem várias modalidades terapêuticas como: toracocentese, drenagem torácica, drenagem torácica aberta, minitoracotomia, toracotomia, videotoracoscopia e administração de fibrinolíticos na cavidade pleural, todas com variadas taxas de sucesso.

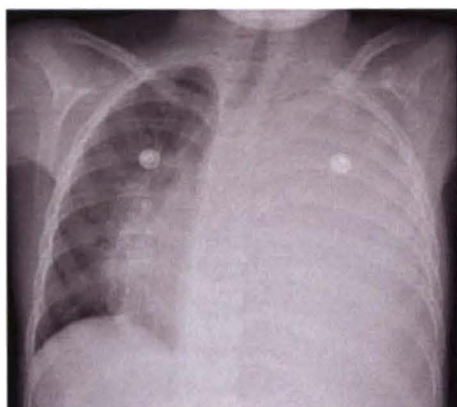
Até 1990 o tratamento se resumiu em antibioticoterapia e drenagem torácica, quase sempre associado à numerosos procedimentos dolorosos, além de elevados tempos de hospitalização, sendo o tratamento cirúrgico reservado para os casos refratários ao tratamento convencional (COHEN *et al.*, 2003; GRAHAN e BELL, 1918<sup>3</sup> apud COHEN *et al.*, 2003; SCHULTZ *et al.*, 2004).

Antes da evolução para empiema, o líquido pleural passa por duas

fases que requerem tratamentos distintos. Na fase de derrame pleural parapneumônico não complicado o tratamento com antibioticoterapia isolada parece efetivo, sendo que o tratamento da pneumonia adjacente faz com que haja regressão do derrame, exceto quando existe velamento de hemitórax (Figura 4).

Na etapa seguinte ocorre colonização do líquido pleural, transformando-o em um derrame pleural parapneumônico complicado necessitando, além da antibioticoterapia, de esvaziamento da cavidade pleural, que pode ser obtida com toracocentese ou drenagem pleural (CHEN *et al.*, 2002; ALEXIOU *et al.*, 2003).

FIGURA 4 – VELAMENTO DE HEMITÓRAX



Fonte: o autor (2007)

A partir da evolução para empiema pleural, o que determinará a conduta é a fase do empiema:

a) fase exsudativa – se comporta da mesma maneira que o derrame pleural parapneumônico complicado, sendo o uso de antibióticos associado à drenagem torácica o tratamento de eleição;

b) fase fibrinopurulenta – nesta fase, onde se concentra o maior número de estudos, não existe definição de qual é a melhor opção terapêutica a ser adotada. As principais incluem: drenagem torácica, minitoracotomia ou toracotomia para debridamento das traves de fibrina, videotoracoscopia ou fibrinolíticos. Todas estas opções almejam os mesmos objetivos, porém com estratégias e resultados diferentes;

c) fase de organização – assim como ocorre na fase exsudativa, não existe muita discussão da conduta terapêutica, pois é consenso a necessidade de remover a carapaça que envolve o pulmão. Para isto, deve-se proceder à decorticação, que pode ser conseguida por meio de toracotomia ou videotoracoscopia.

#### 2.8.1 Drenagem Torácica

Dentre os tratamentos é o mais seguro e de eleição para a fase exsudativa ou DPNC, mostrando-se eficaz, de baixo custo e associada à poucas complicações (MEIER *et al.*, 2000).

Historicamente, foi o tratamento mais utilizado, independente da fase do empiema, sendo que a partir de 1990, com o melhor conhecimento de sua fisiopatologia e novas tecnologias de imagem, têm-se dado mais espaço para o tratamento cirúrgico, embora ainda seja utilizada como primeiro tratamento não só na fase exsudativa como também na fibrinopurulenta. Nestes casos, está associada a prolongados tempos de hospitalização (20 a 30 dias) e fracasso em até 65% (RAFFENSPERGER *et al.*, 1982; CHAN *et al.*, 1997; CHEN *et al.*, 2002; BARANWAL *et al.*, 2003; GATES *et al.*, 2004a; COOTE e KAY, 2005).

Chonmaitree e Powell (1983), ao analisarem o sucesso da drenagem pleural, comparando 21 crianças com derrame pleural parapneumônico complicado e 21 outras com empiema, observaram maiores taxas de sucesso no primeiro grupo, com tempo de internação significativamente menor (11,1 vs 26,5 dias).

Baranwal *et al.* (2003) observaram, num estudo com 243 crianças que das 223 submetidas à drenagem torácica, sucesso foi registrado em 175 delas (78%), sendo que em 48 (22%) houve necessidade de posterior toracotomia para decorticação pulmonar. Registraram, ainda tempo de hospitalização significativamente inferior entre as crianças que obtiveram sucesso com a drenagem torácica (17,2 vs 36,4 dias;  $p < 0,001$ ).

Além das elevadas taxas de fracasso da drenagem torácica na fase fibrinopurulenta, chama a atenção o grande intervalo de tempo para o diagnóstico de sua inefetividade, variando de 10 a 20 dias, sendo este o principal fator para os prolongados tempos de hospitalização (CHEN *et al.*, 2002).

### 2.8.2 Toracotomia e Minitoracotomia

Procedimento cirúrgico torácico mais utilizado para o tratamento do empiema pleural. Muitas vezes o termo é erroneamente utilizado, pois através da toracotomia é que se tem acesso à cavidade pleural, permitindo ao cirurgião a decisão entre debridamento das camadas de fibrina, ruptura das loculações e drenagem, denominada como toracotomia com debridamento manual, ou optar por decorticação clássica.

A partir de 1982, com a descrição de 14 pacientes submetidos por Raffensperger *et al.* (1982) a um procedimento menos invasivo, a maioria dos centros têm utilizado a técnica de minitoracotomia para debridamento das camadas de fibrina da cavidade pleural.

Primeiramente, na década de 80, o procedimento foi indicado após falha do tratamento convencional, demonstrando ser seguro, eficaz e com poucas complicações, atingindo os objetivos propostos, diminuindo importantemente o tempo de internação em todos os locais onde era realizada (FOGLIA e RANDOLPH, 1987; KOSLOSKE, CARTWRIGHT e ALBUQUERQUE, 1988; GOLLADAY e WAGNER, 1989; SMITH *et al.*, 1991; EREN *et al.*, 1995). Estes resultados encorajaram sua indicação precoce e modificaram impressões equivocadas que existiam a seu respeito.

Posteriormente, com a qualificação dos equipamentos, aperfeiçoamento dos cirurgiões e maior segurança dos procedimentos anestésicos, estes resultados melhoraram ainda mais, com tempos pós-operatórios de febre em torno de 2 dias, de antibioticoterapia endovenosa de 4 a 6 dias, de drenagem torácica de 3 a 5 dias e de hospitalização de 6 a 10 dias. A indicação da minitoracotomia passou a ser tratamento inicial (ou com menor tempo de espera, cerca de 3 dias) nos casos onde houvesse evidência de fase fibrinopurulenta (CHEN *et al.*, 2002; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; OZCELIK *et al.*, 2004).

Esta opção já havia sido feita por Hoff *et al.* (1989), que ao criar um escore de gravidade, utilizando variáveis radiológicas de bioquímica do líquido pleural e culturas, indicavam decorticação nos casos de escores  $\geq 2$ , caracterizando doença grave, já como primeiro tratamento, obtendo menores tempos de febre, drenagem

torácica e hospitalização.

### 2.8.3 Fibrinolíticos

O objetivo do uso de fibrinolíticos é diminuir a necessidade de toracotomia ou videotoracoscopia, diminuindo tanto a morbidade como o tempo de hospitalização. Seria uma conduta intermediária entre a drenagem torácica e a cirurgia (SASSE *et al.*, 1997; PLAYFOR *et al.*, 1999; KHALIL *et al.*, 2007).

Os fibrinolíticos mais utilizados são a estreptoquinase e uroquinase, principalmente a estreptoquinase, pela maior disponibilidade. A estreptoquinase é uma enzima purificada do *Streptococcus  $\beta$ -hemolítico* do grupo C, que converte plasminogênio em plasmina, enzima com atividade proteolítica, que degrada fibrina, liquefazendo exsudatos pleurais, dissolvendo septações, facilitando a drenagem e permitindo, assim, o fluxo livre do líquido pleural. Contempla um dos principais objetivos do tratamento do empiema que é o de esvaziar a cavidade pleural (KORNECKI e SIVAN, 1997; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; SONNAPPA *et al.*, 2006).

Um dos primeiros autores a relatarem sucesso nesta terapia foram Rosen *et al.* (1993) demonstrando rápida resolução do empiema em cinco crianças com uma média de quatro doses de estreptoquinase, após falha da drenagem torácica.

Ampofo e Byington (2007) constataram que, após a introdução de fibrinolíticos na rotina de atendimento do empiema pleural, diminuiu a necessidade de cirurgia de 77% em 1993 e 1994 para 20% entre 2000 e 2004.

As indicações para seu uso são as mesmas da indicação cirúrgica.



Geralmente são aqueles pacientes onde ocorre diminuição abrupta da drenagem, com visualização de acúmulo de líquido na cavidade pleural pela ultra-sonografia (OZCELIK *et al.*, 2003; OZCELIK *et al.*, 2004).

A partir do primeiro trabalho na população pediátrica (HANDMAN e REUMAN, 1993), vários outros demonstraram taxa de sucesso de 60 a 90%, com diminuição dos tempos de hospitalização, embora nenhum tenha sido superior à videotoracoscopia ou toracotomia (MOULTON *et al.*, 1995; KRISHNAN *et al.*, 1997; KORNECKI e SIVAN, 1997).

Ülkü *et al.* (2004) demonstraram que o sucesso está diretamente relacionado à fase do empiema, evidenciando sucesso em 35 de 36 pacientes (97,2%) na fase fibrinopurulenta vs 4 de 42 pacientes (9,4%) na fase de organização.

Como as crianças têm anticorpos antiestreptococo, a estreptoquinase apresenta mais efeitos colaterais que a uroquinase, como dor torácica, febre, reações anafiláticas, hemorragia e hipertensão arterial. São descritas complicações graves como anafilaxia, seguida de sepse e óbito (BALCI *et al.*, 2002; OZCELIK *et al.*, 2003). Os fibrinolíticos provocam um debridamento enzimático, sendo mais uma opção no arsenal terapêutico para o tratamento dos empiemas pleurais nos momentos iniciais da fase fibrinopurulenta, onde os septos são finos e há presença de poucas loculações (ROSEN *et al.*, 1993; CHIH-TA *et al.*, 2004).

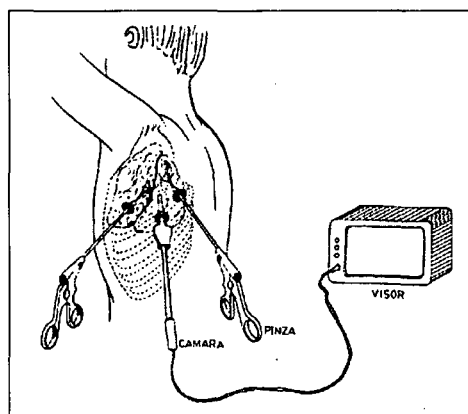
#### 2.8.4 Videotoracoscopia

O desenvolvimento desta técnica teve como finalidade atingir os mesmos objetivos da toracotomia, com um procedimento menos invasivo e doloroso no

pós-operatório de crianças com empiema pleural (APARICIO, 2003).

A toracoscopia já faz parte da cirurgia torácica há praticamente 1 século, permitindo ao cirurgião acesso à caixa torácica utilizando endoscópios de fibra ótica. O primeiro procedimento foi registrado por Jacobaeus, em 1910 <sup>10</sup> (apud BULLARD e ADZICK, 1996), que desfez adesões pleurais em um paciente com tuberculose através de um cistoscópio. O primeiro procedimento pediátrico foi realizado em 1971, por Klimkovich *et al.*<sup>11</sup> (apud BULLARD e ADZICK, 1996). Bradley e Talbert, em 1976, foram os primeiros a relatar o uso da videotoracoscopia para realização de biópsias pulmonares e massas mediastinais (Figura 5).

FIGURA 5 – ILUSTRAÇÃO DE TORACOSCOPIA



Fonte: Disponível em <<http://www.escola.med.puc.cl/.../images/Videotora.gif>>

<sup>10</sup> JACOBÆUS, H. C. Possibility of the use of the cystoscope for investigation of serous cavities. *Munch Med Wochenschr*, v. 57, p. 2090-2092, 1910.

<sup>11</sup> KLIMKOVICH, I. G.; GELDT, V. G.; OKULOU, A. B.; ORCHINNIKOV, A. A.; POLYAKOVA, O. N.; PILAKOVA, E. E. Thoracoscopy in children. *Khirurgikila*, v. 47, p. 19-24, 1971.

Com a miniaturização dos instrumentos, ampliação das telas de projeção, melhor resolução das imagens e avanços nos componentes de fibra ótica, houve aumento progressivo do número de toracoscopias feitas como também em suas indicações, até que em 1993, Kern e Rodgers relataram a primeira videotoracoscopia para debridamento do empiema pleural, com sucesso em nove crianças, com melhores resultados que a toracotomia (RODGERS, 1993) (Figura 5).

A partir deste estudo, houve aumento da popularidade da videotoracoscopia, evidenciando uma renovação no interesse no tratamento mais agressivo dos empiemas pleurais para evitar internações prolongadas (STOVROFF *et al.*, 1995; BULLARD e ADZICK, 1996; GREWAL *et al.*, 1999; JAFFÉ e COHEN, 2003).

Os trabalhos publicados sobre videotoracoscopia na década de 90 mostraram bons resultados, com diminuição do tempo de febre, drenagem torácica e antibioticoterapia em pelo menos 50% e alta hospitalar, entre 7 a 10 dias, em 90% a 100% dos casos (CAMPOS *et al.*, 1997; STEINBRECHER e NAJMALDIN, 1998; MERRY *et al.*, 1999; PATTON, ABRAMS e GAUDERER, 1999; RESCORLA *et al.*, 2000; GATES *et al.*, 2004a).

Com a segurança e eficácia demonstrada nesta primeira etapa, cirurgiões e pediatras observaram que muitos dos sinais que indicavam falha no tratamento convencional já estavam presentes no momento da internação, sendo que a partir do início deste século, houve uma mudança de comportamento passando a videotoracoscopia a ser indicada mais precocemente, como tratamento inicial na fase fibrinopurulenta (RODRIGUEZ *et al.*, 2000; SUBRAMANIAM *et al.*, 2001; CHEN *et al.*, 2002; BAILEY *et al.*, 2005; HEFFNER, 2005; DZIELICKI e KORLACKI, 2006).

Cohen *et al.* (2003) compararam dois grupos, um tratado com videotoracoscopia primária (n = 21) com um grupo histórico, tratado de forma convencional entre 1989 e 1997 (n = 54), observando menores tempos para todas as variáveis estudadas: febre e tempo de drenagem torácica (4,0 vs 10,2 dias), antibioticoterapia endovenosa (7,6 vs 18,2 dias) e hospitalização (7,4 vs 15,4 dias) no grupo tratado com videotoracoscopia, sem ocorrência de fracasso, enquanto no grupo tratado de forma convencional verificaram taxa de fracasso de 39% (21 casos de 54).

Os critérios utilizados para indicação precoce foram a ausência de melhora clínica, persistência de febre e piora ou aparecimento de sinais de gravidade da insuficiência respiratória ou sepse. A indicação de tratamento cirúrgico inicial baseou-se na evidência de fase fibrinopurulenta, caracterizada pelo achado de septações, loculações ou espessamento pleural na ecografia ou tomografia axial computadorizada torácica (GREWAL *et al.*, 1999; MÉNDEZ, ROGERS e HEINEN, 2006; SONNAPPA e JAFFÉ, 2007).

Quanto mais precoce a cirurgia, menos frequentes são as complicações, variando de 0 a 4%, sendo que esta incidência aumenta para níveis próximos de 30% nos casos de cirurgias realizadas após o 4º dia de internação (BERLIOZ *et al.*, 2001; CHEN *et al.*, 2002; KALFA *et al.*, 2004; KALFA *et al.*, 2006; MÉNDEZ, ROGERS e HEINEN, 2006). As complicações mais frequentes, relacionadas à videotoracoscopia são sangramento e pneumotórax.

Várias são as vantagens da videotoracoscopia como: possibilidade de inspeção de toda a cavidade pleural e parênquima pulmonar, fibrinólise mecânica imediata, desfazendo septos e loculações, possibilidade de drenagem de abscessos,

ressecção de tecidos necróticos e inserção e posicionamento do dreno torácico sob visualização direta. Provê condições para realização de decorticação, lobectomia para remoção de áreas de necrose pulmonar podendo se transformar em toracotomia aberta, se necessário, sem dificuldades. Requer anestesia geral e seu tempo de realização não é muito superior à da toracotomia, estando entre 70 a 90 minutos, com taxas de sucesso de 95 a 100% (WONG *et al.*, 2000; CHEN *et al.*, 2002; LEWIS e FEIGIN, 2002; FRAGA, 2002; BAILEY *et al.*, 2005; DZIELICKI e KORLACKI, 2006).

#### 2.8.5 Antibioticoterapia

Os antibióticos têm importante papel no tratamento dos derrames pleurais parapneumônicos, embora não tratem o empiema e sim esterilizem a cavidade pleural e tratem a pneumonia adjacente. O tempo de antibioticoterapia endovenosa é uma das variáveis analisadas durante o internamento, sendo que o aumento da frequência dos empiemas e sua evolução prolongada está associada a longos períodos de antibioticoterapia endovenosa, associando-se à emergente resistência bacteriana (GUSTAFSON *et al.*, 1990; PALACIOS *et al.*, 2002; EPAUD *et al.*, 2006).

A cavidade pleural não é um meio favorável à eficácia antibiótica, e a presença de pus, septos e loculações diminuem a ação de alguns antibióticos, especialmente os beta-lactâmicos. Para suprir estas dificuldades as opções são o aumento das doses ou associação de outros antibióticos.

A escolha do antibiótico depende da epidemiologia local, condições imunológicas da criança e, principalmente, da resistência bacteriana (AMPOFO e

BYNGTON, 2007). A resistência bacteriana está aumentando em todo o mundo, sendo que a resistência do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina atinge níveis de 17% na França e patamares de 26% em alguns Estados Americanos (TAN *et al.*, 2002; KALFA *et al.*, 2006).

O antibiótico deve ter amplo espectro e dar cobertura aos agentes mais prevalentes. As cefalosporinas de segunda e terceira geração (cefuroxime, ceftriaxona e cefotaxima) são os antibióticos mais prescritos, sendo que em locais onde há predomínio do *Staphylococcus aureus*, como na Turquia, o antimicrobiano mais prescrito é a vancomicina, geralmente associado à penicilina ou cefalosporina (HARDIE *et al.*, 1996; HILLIARD, HENDERSON e HEWER, 2003; GIACHETTO *et al.*, 2004; SHEN, HWANG e NIU, 2006; EPAUD *et al.*, 2006).

Não existe consenso quanto ao tempo de uso dos antibióticos endovenosos, sendo que a tendência é diminuí-lo cada vez mais. A indicação de passar para via oral geralmente se dá quando o paciente se encontra afebril, sem esforço respiratório e sem dreno torácico. A maioria dos autores preconizam o uso de antibióticos por via oral para completar duas a quatro semanas (BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

## 2.9 COMPLICAÇÕES

As complicações podem estar relacionadas à pneumonia adjacente, ao derrame pleural e ao tratamento, existindo inter-relação entre elas e muitas vezes é difícil definir e diferenciar o principal agente complicador.

Junto com o tempo de internação, são as variáveis mais analisadas para a escolha do tratamento. Podem ocorrer complicações extratorácicas, como sepse; metabólicas, como hiponatremia, hipocalcemia e hipoalbuminemia; gastrointestinais, como íleo adinâmico, hemorragia gastrointestinal; hematológicas, como anemia com necessidade de transfusão sanguínea, mas o grande grupo de complicações são torácicas, entre elas o pneumotórax, piopneumotórax, pneumatoceles, fístula broncopleurais, abscesso pulmonar, necrose pulmonar, escoliose, paquipleuris, atelectasia e infecção no local da incisão de drenagem ou cirúrgica (HOFF *et al.*, 1989; KHAKOO *et al.*, 1996; BALCI *et al.*, 2002; OZEL *et al.*, 2004).

A frequência e intensidade têm estreita relação com o tratamento instituído, observando-se variações importantes entre os serviços, variando de 0 a 42% (CHAN *et al.*, 1997; KILIÇ *et al.*, 2002; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006), sendo as complicações um dos principais fatores responsáveis por prolongados tempos de internação.

As pneumatoceles, muitas vezes, aparecem na evolução da pneumonia, sem um agente predominante, podendo ocorrer com qualquer etiologia. Kunyoshi, Cataneo e Cataneo (2006), em estudo com 397 crianças com derrames pleurais parapneumônicos, evidenciaram pneumatocele em 33 casos (8,3%) ocorrendo involução sem necessidade de intervenção cirúrgica em 28 deles (85%).

Paz *et al.* (2001), com 49 crianças com empiema pleural, constataram as seguintes complicações: fístula broncopleurais (20 casos ou 39%), pneumotórax (18 casos ou 37%), abscesso pulmonar (13 casos ou 26%) e pneumatocele (4 casos ou 8%). Quando separaram as complicações por tipo de tratamento, cirúrgico (n = 13) e

não cirúrgico (n = 36), observaram que a única complicação significativamente mais frequente foi a fístula broncopleurale no grupo cirúrgico (31% vs 8%; p = 0,003).

As atelectasias são frequentes, estando diretamente relacionadas ao volume e fase do derrame pleural, sendo mais evidenciadas na fase fibrinopurulenta, relacionada ao grau de espessamento pleural. Outro fator contribuinte é que em casos de drenagem torácica, por atitudes antiálgicas, muitos pacientes hipoventilam, propiciando, além do fator restritivo, acúmulo de secreções. São de fácil diagnóstico, sendo o Rx de tórax suficiente, com incidência variável, de 5 a 40% (KERCHER *et al.*, 2000; OZCELIK *et al.*, 2004).

Espessamento pleural e escoliose são outras complicações observadas com frequência variada e diretamente relacionadas ao atraso da terapia adequada, quando os pacientes encontram-se no final da fase fibrinopurulenta, entrando na fase de organização, onde o achado de espessamento pleural é praticamente constante. Hoff *et al.* (1989) demonstraram a presença de espessamento pleural em 69% dos casos (35/51) e escoliose em 48%. Mukherjee *et al.* (2007), ao estudarem 122 crianças com derrame pleural parapneumônico, relataram que 87 delas (71%) apresentaram escoliose em algum momento de sua internação, sendo que destas somente 6 (5%) permaneceram com algum grau de escoliose residual no acompanhamento após a alta hospitalar, não necessitando de nenhum tratamento adicional.

## 2.10 MORTALIDADE

Houve diminuição dramática na mortalidade a partir de 1950, quando



atingia níveis próximos a 30%, sendo que com o surgimento de novos antimicrobianos e novas modalidades terapêuticas, a maioria delas cirúrgicas, houve diminuição das taxas de mortalidade para 1 a 3%, de acordo com as características da população estudada e tratamento instituído (WEISSBERG e REFAELY, 1996; AVANSINO *et al.*, 2005).

## 2.11 ACOMPANHAMENTO A LONGO PRAZO

Existe pouca preocupação por parte de pediatras, pneumologistas e cirurgiões pediátricos em relação ao acompanhamento após a alta hospitalar, fato este evidenciado pelo escasso número de publicações a este respeito.

Estas crianças podem ser avaliadas sob três aspectos: clínicos, radiológicos e de função pulmonar. Os poucos dados disponíveis na literatura indicam que praticamente todos os pacientes com empiema pleural são assintomáticos na evolução, com alterações radiológicas e de função pulmonar que não interferem e não impossibilitam suas atividades, normalizando-se por completo em 3 a 18 meses (McLAUGHLIN *et al.*, 1984; REEDING *et al.*, 1990; SARIHAN *et al.*, 1998; EPAUD *et al.*, 2006; SATISH, BUNKER e SEDDON, 2003).

Hoff *et al.* (1989) subdividiram 51 crianças com derrame pleural parapneumônico em três grupos de tratamento: antibioticoterapia isolada, antibioticoterapia associada à drenagem torácica e decorticação. A normalização radiológica, resolução da escoliose e retorno às atividades escolares foi mais precoce no grupo cirúrgico. As provas de função pulmonar foram semelhantes nos três grupos,

com pequenas alterações da VEF<sub>1</sub> e capacidade vital forçada. Apesar do pequeno tamanho da amostra, os resultados evidenciaram que além de diminuição da morbidade na fase aguda, o tratamento cirúrgico do empiema pleural pode devolver mais rapidamente as crianças às suas atividades habituais.

Satish, Bunker e Seddeon (2003) e Sarihan *et al.* (1998), ao estudarem 52 crianças, observaram alterações radiológicas e alterações da função pulmonar (VEF<sub>1</sub>) e capacidade vital com valores de 80 a 100% do valor predito, alterações estas sem repercussões clínicas, sem diferenças quanto ao tratamento na fase aguda do empiema e que normalizaram em 3 a 12 meses.

Esta preocupação veio expressa no título do trabalho de Redding *et al.* (1990), talvez único na literatura americana. Os autores acompanharam quinze crianças por cinco anos após empiema pleural, as quais foram divididas quanto ao tratamento na fase aguda em: grupo I – somente antibióticos (n = 07) e grupo II – antibióticos e drenagem torácica (n = 08), demonstrando leve doença restritiva sem diferença entre os grupos.

Nos casos de espessamento pleural com diminuição da expansibilidade pulmonar, pode ocorrer perfusão inadequada, evidenciada por cintilografia, com diminuição em até 60% (EREN *et al.*, 1995), causada por hipoventilação alveolar associada à vasoconstrição reflexa por diminuição da pressão parcial de oxigênio alveolar.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Estudo observacional, prospectivo e de coorte realizado no Serviço de Emergências Pediátricas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, que atende a região metropolitana de Curitiba, estado do Paraná e outros estados. Dispõe de 17 leitos para atendimento clínico.

#### 3.2 PERÍODO E POPULAÇÃO DE ESTUDO

Crianças com diagnóstico de derrame pleural parapneumônico no período de 01 de julho de 1994 a 31 de julho de 2007.

##### 3.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídas todas crianças internadas na unidade com diagnóstico de derrame pleural parapneumônico, com idade entre 1 mês e 14 anos. Os critérios de internação foram os mesmos utilizados para insuficiência respiratória aguda, com pelo menos um dos seguintes achados: taquipnéia (frequência respiratória acima do limite superior de normalidade de acordo com a idade), gemência, batimento de aletas nasais, esforço respiratório supraclavicular e/ou supra-esternal, sonolência e/ou irritabilidade, cianose ou saturação de oxigênio inferior à 94% em ar ambiente.

### 3.2.2 Critérios de Exclusão

Pacientes encaminhados de outros serviços com drenagem pleural, derrames pleurais pós-operatórios ou pós-procedimentos cirúrgicos torácicos, crianças com doenças hemato-oncológicas, imunodeficiências, fibrose cística e tuberculose.

## 3.3. EXAMES LABORATORIAIS

Foram realizados hemograma com contagem de plaquetas, gasometria arterial, eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, cloro, glicose, uréia e cálcio), análise bioquímica do líquido pleural (glicose, pH, LDH, densidade e proteína), culturas de sangue e líquido pleural para microorganismos aeróbios e anaeróbios.

## 3.4 EXAMES DE IMAGENS

### 3.4.1 Radiografia de Tórax

A Radiografia de tórax era o primeiro exame realizado. Se houvesse linha de pleura  $> 1$  cm (Figura 2) indicava-se toracocentese, na primeira fase, e ecografia torácica na segunda. Sua repetição era determinada pela evolução clínica, complicações ou sempre que houvesse procedimento invasivo em cavidade torácica (drenagem ou retirada do dreno torácico).

### 3.4.2 Ecografia Torácica

A ecografia torácica era realizada com aparelho Philips Envisor® com

transdutor linear de alta frequência (7,5 – 10 mHz) e monitor de 14". De acordo com os achados, os pacientes eram classificados em dois grupos:

- Baixo grau – líquido anecóico, livre, poucos grumos, sem ou com poucos septos finos (Figura 3a);
- Alto grau – líquido hiperecóico com grumos, septos grosseiros, loculações ou espessamento pleural (RAMNATH *et al.*, 1998; APARICIO, 2003) (Figura 3b).

#### 3.4.3 Tomografia Axial Computadorizada

Todos os exames eram realizados sob anestesia geral em crianças menores de 6 anos ou não colaborativas. Realizada em tomógrafo Siemens®, modelo Somaton AR.T, N/S 2552, com tensões radiográficas de 110/130 kW, 50 / 70 /100 mA, tempo por *slice* de 2 /3 / 5 segundos. Tipo axial de um corte.

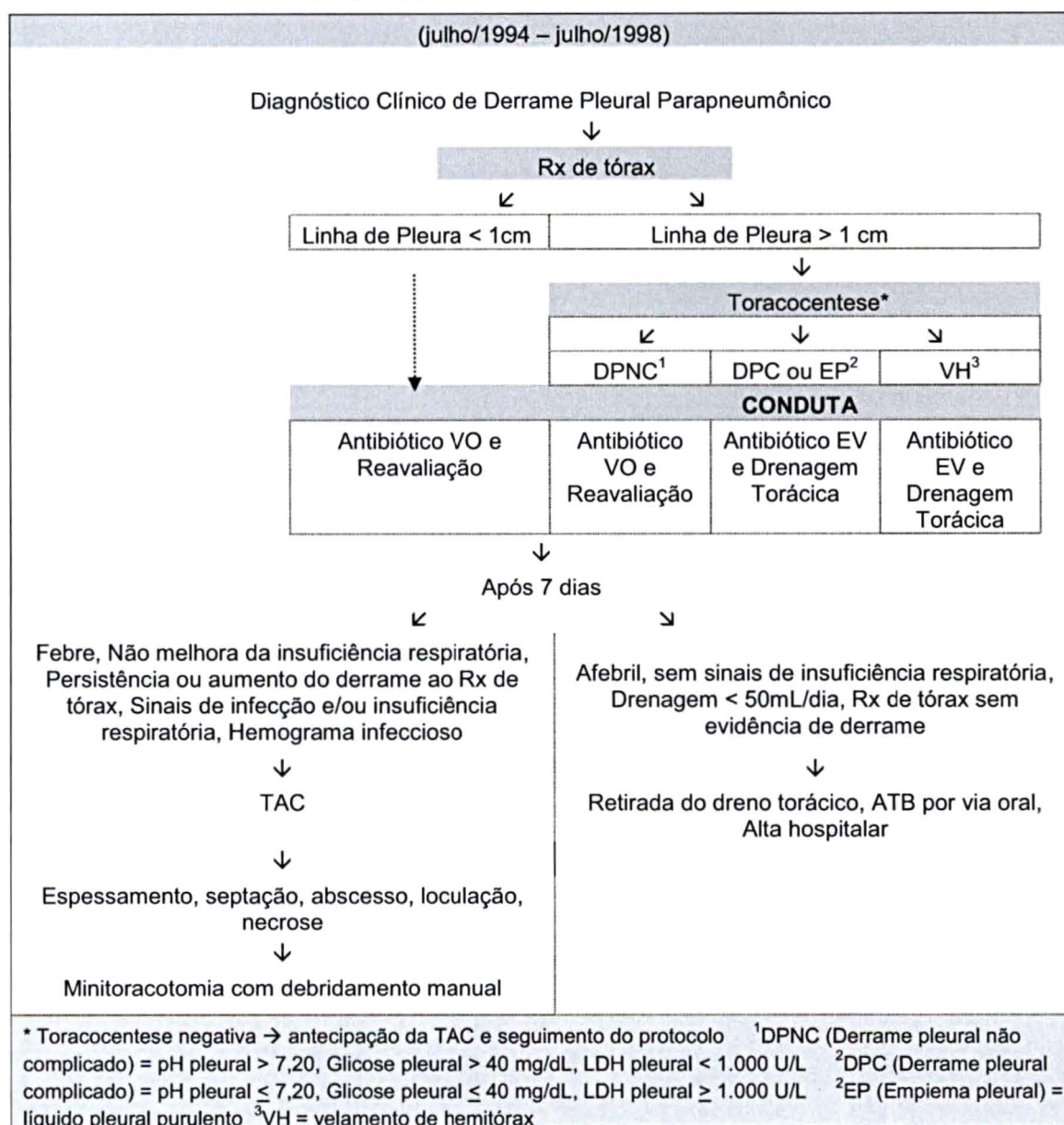
#### 3.5 PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

O estudo foi realizado em duas fases: Fase I – de 01 de julho de 1994 à 31 de julho de 1998; Fase II – de 01 de agosto de 1998 à 31 de julho de 2007, com a observação e registro dos dados de admissão e evolutivos dos pacientes de acordo com os diferentes protocolos de tratamento do derrame pleural parapneumônico em cada fase.

### 3.5.1 Fase I – 01 de julho de 1994 à 31 de julho de 1998

O fluxograma 1 indica o protocolo de tratamento do derrame pleural parapneumônico proposto.

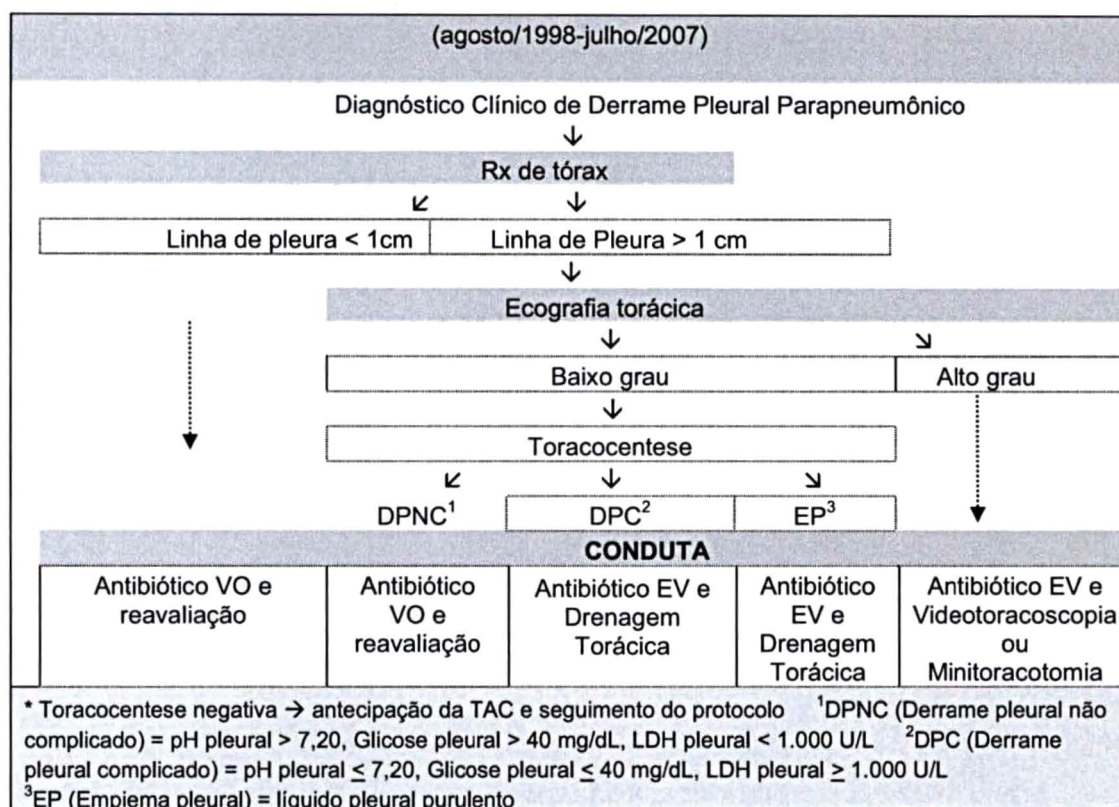
**FLUXOGRAMA 1 – ALGORITMO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NA FASE I**



### 3.5.2 Fase II – 01 de agosto de 1998 à 31 de julho de 2007

O fluxograma 2 indica o protocolo de manejo do derrame pleural parapneumônico proposto.

**FLUXOGRAMA 2 – ALGORITMO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO NA FASE II**



Os pacientes com diagnóstico inicial de derrame pleural parapneumônico complicado ou empiema, com ecografia torácica de baixo grau, submetidos inicialmente à drenagem torácica eram avaliados clinicamente; se após 4 dias não houvesse sinais de resolução do processo (febre, sinais de infecção, esforço respiratório e hemograma com desvio à esquerda) eram submetidos à nova ecografia

torácica, sendo recolocados novamente no algoritmo.

### 3.6 PROCEDIMENTOS TORÁCICOS

#### 3.6.1 Toracocentese

Realizada com o paciente sentado, sob sedação com hidrato de cloral na dose de 10 a 50 mg/Kg, por via oral ou midazolan, na dose de 0,1 a 0,3 mg/Kg, por via endovenosa associado a cloridrato de cetamina, na dose de 0,5 a 2,0 mg/Kg, via endovenosa e anestesia local com lidocaína, com punção no 4° ou 5° espaço intercostal, entre a linha axilar média e posterior, com *angiocath*® n° 14 ou 16.

#### 3.6.2 Drenagem Torácica

Realizada com a criança em decúbito dorsal, sob anestesia geral, com braço e antebraço homolaterais elevados, e pequeno coxim colocado sob o hemitórax a ser drenado. Após anestesia da pele, tecido subcutâneo e pleura parietal com lidocaína, era realizada a demarcação do local da colocação do dreno torácico (geralmente 5° ou 6° espaço intercostal, linha axilar anterior) e incisão com bisturi, do tamanho do dreno a ser inserido. Em seguida o tecido subcutâneo e musculatura intercostal eram divulsionados com pinça hemostática, até a introdução do dreno n° 18 ou 20 em cavidade pleural, acoplado à pinça, e conectado ao sistema em selo d'água. O dreno torácico era fixado à pele com fio de algodão (MUNNELL, 1997; FRAGA, 2002).



### 3.6.3 Minitoracotomia

Realizada com o paciente em decúbito dorsal, sob anestesia geral inalatória. Após incisão transversa no 5º espaço intercostal no lado acometido era realizada a abertura dos planos e acesso à cavidade pleural com visualização das possíveis alterações, e debridamento manual das adesões pleurais, desfazendo septos e loculações, se presentes. Após irrigação da cavidade pleural com soro fisiológico morno procedia-se ao fechamento anatômico por planos das aponeuroses, tecido subcutâneo e pele com fio de algodão e *vicryl*®. A drenagem torácica era realizada com dreno nº 18 ou 20, por contra-incisão, conectado em sistema de selo d'água, com fixação na pele e curativo (RAFFENSPERGER *et al.*, 1982).

### 3.6.4 Videotoracoscopia

A videotoracoscopia era realizada em decúbito lateral, com o lado afetado voltado para cima, sob anestesia geral, com entubação endotraqueal convencional, não seletiva e insuflador, preparado para pressão positiva de 5 a 7 mmHg. Após anestesia local (nos três locais dos trocâteres) com lidocaína, procedia-se o divulsionamento do tecido subcutâneo e musculatura intercostal até a visualização da pleura parietal. O primeiro trocáter de 10mm era colocado no 5º espaço intercostal na linha axilar anterior; com a mesma técnica era colocada a ótica de 10 mm na região abaixo do mamilo e após visualização direta, introduzido o aspirador de 10mm e pinça de dissecação. O líquido era drenado sob visualização e seguia-se adesiólise das traves de fibrina e aderências pleurais. Outros procedimentos eram realizados de acordo com

os achados da toracoscopia: desfazer septações, drenar loculações e abscessos, remover tecidos necróticos e em caso de espessamento da pleura visceral, com limitação de expansibilidade pulmonar, podia-se promover decorticação pulmonar e posterior irrigação da cavidade pleural com soro fisiológico a 0,9%, aquecido. O procedimento se encerrava quando o pulmão estava insuflado e com a sua expansão sem restrição. Um dreno torácico nº 18 ou 20 era inserido através da incisão para o primeiro trocáter, sob visualização direta e instalado sistema de aspiração sob selo d'água, fixação do dreno com fio de algodão e curativo. O aparelho de videotoracoscopia utilizado foi o Telecan – DX – NTSC, Storz 202.32120, Karl-Storz *Endoscope®*.

Os drenos utilizados nos três procedimentos eram tubulares, de silicone e com orifícios laterais. Após os procedimentos todas as crianças realizavam Rx de tórax para visualização da posição do dreno e detecção de possíveis complicações.

### 3.6.5 Clampeamento do Dreno Torácico

Quando a drenagem fosse inferior a 50 mL em 24 horas e sem sinais de fístula broncopleural (borbulhamento de dreno), com imagem radiológica ou ecográfica de ausência de líquido em cavidade pleural, o dreno torácico era clampeado por 12 horas, quando se repetia o Rx de tórax. Não havendo piora clínica e radiológica (pneumotórax ou aumento do derrame), o dreno era retirado; caso contrário, aberto novamente, aguardando nova drenagem inferior à 50mL/24horas.

### 3.7 ANTIBIOTICOTERAPIA ENDOVENOSA

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia inicial com cefalosporina de 3ª geração, por via endovenosa nas seguintes dosagens:

- Cefotaxima – 100-150 mg/Kg/dia de 6/6 horas
- Ceftriaxona – 100 mg/Kg/dia de 12/12 horas

As mudanças do esquema de antibioticoterapia eram realizadas nunca antes de 3 dias, de acordo com os resultados dos exames de cultura, antibiograma, piora de sinais clínicos e de infecção.

Na primeira fase a antibioticoterapia endovenosa era mantida enquanto houvesse febre e drenagem pleural. Na segunda fase a febre não era critério de manutenção de antibióticos endovenosos. Nas duas fases, os antibióticos eram suspensos somente com melhora clínica tanto da insuficiência respiratória como da pneumonia.

### 3.8 ANTIBIOTICOTERAPIA VIA ORAL

As opções foram as seguintes:

- Amoxilina – 80 mg/Kg/dia de 8/8 horas
- Amoxaclavulonato – 60-80 mg/Kg/dia de 8/8 horas
- Amoxilina-Sulbactam – 50 mg/Kg/dia de 12/12 horas
- Cefalexina – 60-100 mg/Kg/dia de 6/6 horas

Nos casos de derrames não complicados e empiemas sem complicações (necrose, abscesso pulmonar, fístula broncopleurale) o tempo total de antibioticoterapia (EV e VO) era de 3 semanas, nos casos complicados, 4 semanas.

### 3.9 CRITÉRIOS DE ALTA HOSPITALAR

Na primeira fase os critérios de alta hospitalar foram ausência de: necessidade de oxigenioterapia, de esforço respiratório com 24 horas pós-retirada do dreno torácico e de febre. Na segunda fase não era obrigatória a ausência de febre.

### 3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram conferidos pelo pesquisador, digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel®*) e exportados para o programa *Statistica* (*Statsoft®*) (licença do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – UFPR).

Testes de normalidade, inspeção de histogramas e cálculos de coeficientes de dispersão foram aplicados às variáveis contínuas. As variáveis de distribuição simétrica (pH arterial, pH e proteína pleural) estão apresentadas como médias e desvio padrão (média  $\pm$  DP). Todas as demais variáveis contínuas apresentaram distribuição assimétrica e estão apresentadas como medianas e seus respectivos intervalos de amplitude (mediana, valor mínimo e valor máximo).

Para estimar possíveis diferenças entre variáveis contínuas de distribuição simétrica foram utilizados os testes paramétricos: teste t de Student e

Análise da Variância, na dependência do número de grupos analisados. Para as variáveis de distribuição assimétrica foram aplicados os testes não paramétricos: teste de Mann-Whitney e Anova de Kruskal-Wallis, considerando o número de grupos e seu caráter independente.

Para estimar possíveis diferenças entre as variáveis categóricas foram aplicados o teste qui-quadrado de Pearson, com correção de Yates para tabelas 2 x 2 e teste exato de Fisher, na análise de subgrupos com amostra inferior a 100.

Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para estimar a taxa de morbidade acumulada, considerando como variável independente o tempo de internação corrigido. A diferença entre as taxas foi estimada por meio de aplicação do teste de Gehan.

Os índices de sensibilidade e especificidade foram obtidos na análise das variáveis da bioquímica do líquido pleural por meio da Curva ROC (*Receiver Operation Characteristic*).

O modelo de regressão logística multivariada foi utilizado para identificar as variáveis independentes significativas para a determinação de uma variável dependente categórica.

Poder de teste superior ou igual a 90% foi obtido com a amostra estudada, considerando um nível de significância de 5%.

### 3.11 DEFINIÇÕES

Pneumonia = qualquer inflamação do pulmão devido a agentes

infecciosos, que se manifesta por um único ou múltiplos focos.

Derrame pleural = acúmulo anormal de líquidos em cavidade pleural, resultante da transudação excessiva ou exsudação da superfície pleural.

Exsudato pleural = líquido em cavidade pleural com nível de proteína > 3,5 g/dL ou presença dos seguintes critérios: relação proteína pleural/proteína plasmática > 0,5; desidrogenase láctica (LDH) > 200 U/L; relação LDH pleural/LDH plasmático > 0,6.

Derrame pleural parapneumônico = derrame pleural associado à pneumonia adjacente.

Derrame pleural parapneumônico complicado = derrame pleural parapneumônico associado a um ou mais dos seguintes critérios: pH  $\leq$  7,20; glicose  $\leq$  40 mg/dL e LDH  $\geq$  1.000 U/L no líquido pleural.

Empiema pleural = coleção de pus macroscópico na cavidade pleural ou líquido pleural com cultura ou bacterioscopia positiva.

Decorticação pulmonar = remoção da pleura parietal e visceral por espessamento ou fibrose, que restringe a expansibilidade pulmonar.

Tratamento convencional = tratamento com antibióticos associado ou não à drenagem torácica.

Tratamento cirúrgico = tratamento por toracotomia, minitoracotomia ou videotoracoscopia.

Fracasso no tratamento = necessidade de um segundo tratamento por complicações, não melhora ou piora clínica com febre após 72 horas do primeiro tratamento instituído; evolução de derrame pleural parapneumônico não complicado

para complicado ou empiema, ou modificação do resultado da avaliação por ecografia torácica de baixo grau para alto grau.

Taxa de morbidade acumulada = taxa estimada por meio da construção das Curvas de Kaplan-Meier considerando como morbidade o tempo de internação corrigido e o tempo de internação pós-operatório.

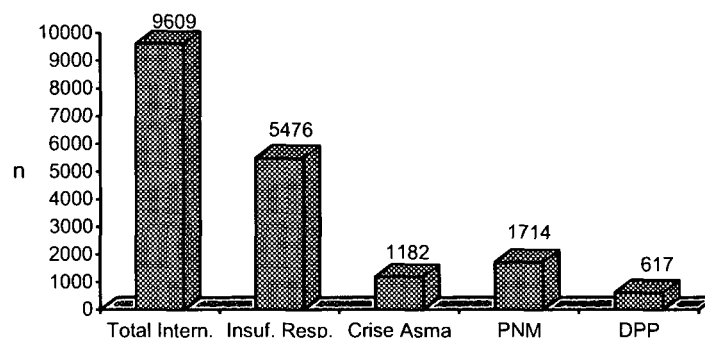
Tempo de internação corrigido = tempo total de internação descontado o número de dias para início do tratamento indicado pelos protocolos.

#### 4 RESULTADOS

Durante o período de estudo 617 crianças foram internadas com derrame pleural parapneumônico. Vinte foram excluídas: quinze submetidas à drenagem torácica anterior à admissão; 02 com Síndrome Nefrótica, 02 Fibrose Cística e 01 Tuberculose. Constituíram a população de estudo 597 crianças.

Neste período o número de atendimentos total da unidade foi de 9609 casos, sendo que a amostra estudada representa 6,2% do total de casos (597/9609) (Gráfico 2, Tabela 2).

GRÁFICO 2 - TOTAL DE INTERNAÇÕES E FREQUÊNCIA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NO PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 2007



Intern. = internamentos PNM = pneumonia DPP = derrame pleural parapneumônico

Doenças agudas do aparelho respiratório corresponderam a 57,0% das internações (5476 casos); sendo pneumonia em 1714/5476 (31,3%) e crise aguda de asma em 1182/5476 (21,6%), as duas principais causas. Derrame pleural parapneumônico foi observado em 36,0% (617/1714) dos casos de pneumonia.



Observa-se, no gráfico 3, a distribuição das internações ocorridas por pneumonias acompanhadas ou não de derrame pleural parapneumônico.

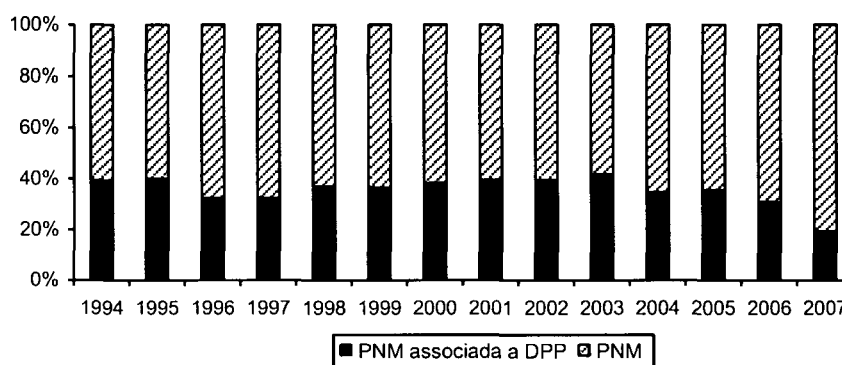
TABELA 2 – CAUSAS DE INTERNAÇÃO NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIAS PEDIÁTRICAS – HC – UFPR NO PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 2007 – n (%)

ANO	TOTAL INTERN.	DÇAS NRESP.	INS. RESP.	CRISE ASMA	PNM	DPP
Jul/Dez 94	628 (6,6%)	139 (22,1%)	489 (77,9%)	41 (8,4%)	145 (29,6%)	<b>57 (39,3%)</b>
1995	944 (9,8%)	469 (49,7%)	475 (50,3%)	99 (20,8%)	147 (30,9%)	<b>59 (40,1%)</b>
1996	864 (9,0%)	414 (48,0%)	450 (52,0%)	106 (23,5%)	185 (41,1%)	<b>60 (32,4%)</b>
1997	842 (8,8%)	411 (48,8%)	431 (51,2%)	126 (29,2%)	191 (44,3%)	<b>62 (32,4%)</b>
1998	812 (8,5%)	335 (41,3%)	477 (58,7%)	108 (22,6%)	135 (28,3%)	<b>50 (37,0%)</b>
1999	728 (7,6%)	324 (44,5%)	404 (55,5%)	95 (23,5%)	137 (33,9%)	<b>50 (36,5%)</b>
2000	674 (7,0%)	284 (42,1%)	390 (57,9%)	103 (26,4%)	104 (26,6%)	<b>40 (38,4%)</b>
2001	519 (5,4%)	332 (64,0%)	187 (36,0%)	88 (47,0%)	81 (43,3%)	<b>32 (39,5%)</b>
2002	729 (7,6%)	343 (47,0%)	386 (53,0%)	54 (14,0%)	96 (24,9%)	<b>38 (39,6%)</b>
2003	694 (7,2%)	279 (40,2%)	415 (59,8%)	82 (19,7%)	134 (32,3%)	<b>56 (41,8%)</b>
2004	544 (5,6%)	175 (32,2%)	369 (67,8%)	81 (21,9%)	109 (29,5%)	<b>38 (34,8%)</b>
2005	744 (7,7%)	335 (45,0%)	409 (55,0%)	83 (20,3%)	101 (24,7%)	<b>36 (35,6%)</b>
2006	502 (5,2%)	161 (32,0%)	341 (68,0%)	66 (19,3%)	87 (25,5%)	<b>27 (31,0%)</b>
Jan/Jul 07	385 (4,0%)	132 (34,2%)	253 (65,8%)	50 (19,7%)	62 (24,5%)	<b>12 (19,3%)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>9609 (100%)</b>	<b>4133 (43,0%)</b>	<b>5476 (57,0%)</b>	<b>1182 (21,6%)</b>	<b>1714 (31,3%)</b>	<b>617 (36,0%)</b>

Ins. Resp. = Insuficiência respiratória Dças NResp. = Doenças não respiratórias

DPP = derrame pleural parapneumônico PNM = Pneumonia Intern. = Internação

GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS INTERNAMENTOS POR PNEUMONIAS ASSOCIADAS OU NÃO AO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



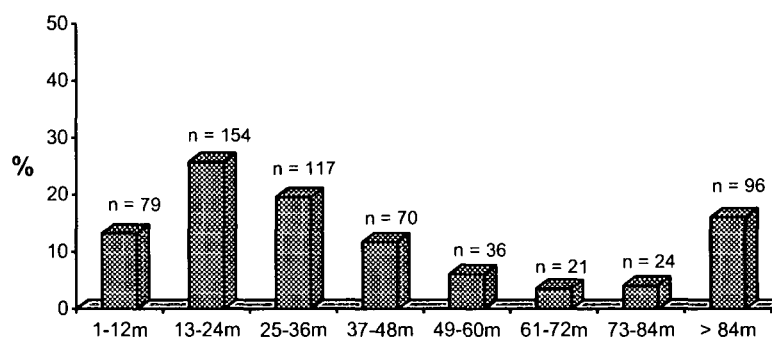
PNM = pneumonia

DPP = derrame pleural parapneumônico

#### 4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

Quinhentos e noventa e sete casos foram avaliados no período de estudo, 319 (53,4%) do gênero masculino e 278 (46,6%) do gênero feminino, com proporção de 1,14:1; 555 pacientes brancos (93,0%) e 42 negros ou pardos (7,0%), sem diferença significativa para estas características e tipos de derrame pleural parapneumônico nas fases de estudo. A idade foi de 32,0 meses (1,0 - 167,0 meses). O gráfico 4 ilustra a distribuição dos casos em relação à idade; 58,6% (350/597) das crianças tinham idade igual ou inferior a 3 anos.

GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO POR IDADE DOS PACIENTES COM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



O tempo de doença em mediana (manifestações clínicas) foi de 7,0 dias (1,0 - 40,0 dias). Os principais sinais e sintomas estão apresentados, em ordem decrescente, na tabela 3.

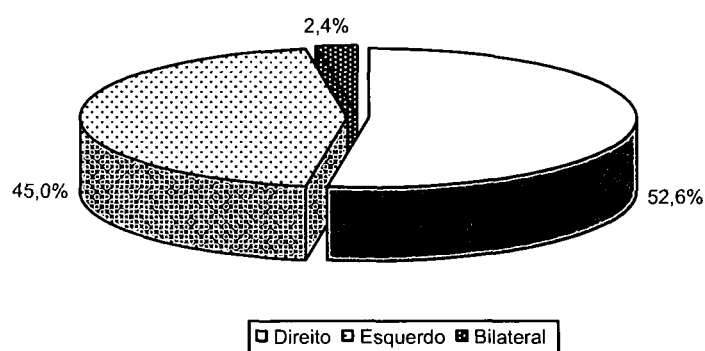
O derrame pleural não estava presente no momento da admissão em 7 crianças, se desenvolvendo durante a internação. Em 314 casos (52,6%) o derrame pleural foi localizado no lado direito, em 269 casos (45,0%) no lado esquerdo, e em 14

casos (2,4%), bilateral (Gráfico 5).

TABELA 3 – SINAIS E SINTOMAS DOS PACIENTES COM DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

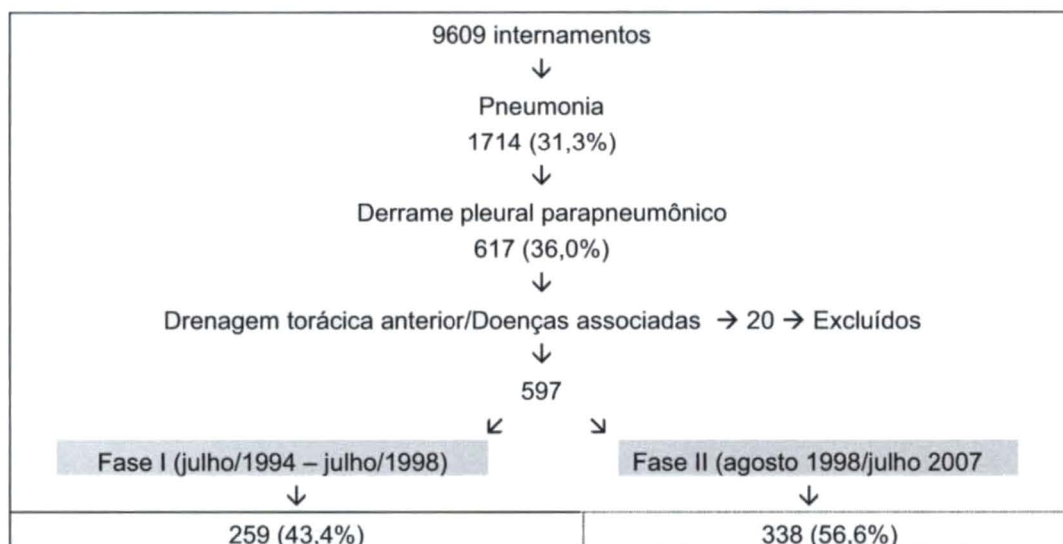
SINAIS E SINTOMAS	n	%	SINAIS E SINTOMAS	n	%
Febre	577	96,7	Dor abdominal	97	16,2
Tosse	451	75,5	Apatia	41	6,9
Dor torácica	381	63,8	Diarréia	40	6,7
Hiporexia	316	52,9	Irritabilidade	34	5,7
Gemência	304	50,9	Otalgia	32	5,4
Vômitos	292	48,9	Cefaléia	31	5,4
Coriza	165	27,6	Broncoespasmo	08	1,3
Esforço respiratório	145	24,4	Cianose	06	1,0

GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DA LOCALIZAÇÃO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



Os pacientes foram estudados em duas fases, conforme os diferentes protocolos (Fluxograma 3).

FLUXOGRAMA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM A FASE DO ESTUDO

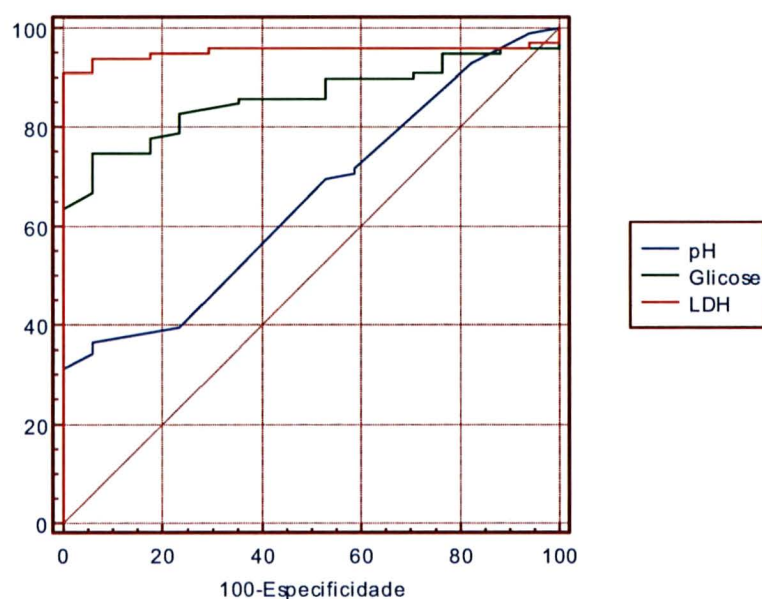


Toracocente foi realizada em 300 pacientes, curvas ROC construídas considerando como variável dependente o tipo de derrame pleural, indicaram 45 mg/dL de glicose do líquido pleural como o ponto de corte com os melhores índices de sensibilidade (67,1%) e especificidade (100,0%). Para a LDH, o valor com maior sensibilidade (91,5%) e especificidade (100,0%) foi de 988 U/L. O pH de 7,38 foi o nível de corte selecionado com sensibilidade de 38,3% e especificidade de 97,6% (Gráfico 6).

Cultura de líquido pleural e/ou hemocultura foram obtidas em 486 pacientes. Sucesso na identificação do agente etiológico foi de 29,2% (142/486). A cultura de líquido pleural foi positiva em 58/296 casos (19,6%) e a hemocultura em 84/424 (19,8%). Em 12,0% dos casos (17/142) foi isolado o mesmo agente no líquido pleural e sangue. Em 72,5% (103/142) a bactéria isolada foi o *Streptococcus pneumoniae*.

Quinze pacientes foram submetidos à decorticação, sendo 09 na primeira fase e 06 na segunda. Dezesete pacientes (2,8%) foram à óbito com 9,0 dias de internação (1,0 – 28,0 dias), 07 na primeira e 10 na segunda fase do estudo, com idade de 26,5 meses (6,0 - 108,0 meses), 15 (88,2%) com sepse, com cultura de líquido pleural ou hemocultura positiva em 12 dos 17 casos (70,6%). Em 9/17 casos (52,6%) o agente etiológico identificado no líquido pleural e/ou sangue foi o *Streptococcus pneumoniae* (Tabela 4).

GRÁFICO 6 - CURVA ROC - VARIÁVEL DEPENDENTE: TIPO DE DERRAME PLEURAL; , VARIÁVEIS INDEPENDENTES: pH, GLICOSE E LHD DO LÍQUIDO PLEURAL



AUC pH = 0,65; AUC Glicose = 0,85; AUC LDH = 0,95  
 Glicose ≠ pH: p = 0,02; pH ≠ LDH: p < 0,01 AUC = area under curve

TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES INTERNADOS POR DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO QUE FORAM À ÓBITO

FASE	Nº	GÊNERO	IDADE	DIA	TIPO DP	CAUSA ÓBITO	TTO	HEMOCULTURA	CULTURA LP
Fase I	1	F	19	11	DPC	Sepse	DT	<i>S. pneumoniae</i>	Negativa
	2	M	43	01	DPC	Choque hemorrágico	DT	Negativa	<i>S. pneumoniae</i>
	3	F	15	08	DPC	Sepse	DT	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
	4	M	36	03	DPC	Hipoxemia refratária	DT	Negativa	<i>S. pneumoniae</i>
	5	F	30	11	DPC	Sepse	DT	<i>S. pneumoniae</i>	Negativa
	6	M	22	10	DPC	Sepse	DT	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
	7	F	06	01	Rx < 1 cm	Sepse, convulsão	ATB	Negativa	Negativa
Fase II	8	M	13	24	DPC	Sepse, Meningite	DT	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
	9	F	48	16	Alto grau	Sepse	MT	<i>N. meningitidis</i>	Negativa
	10	F	42	28	EP	Sepse, Meningite	DT	<i>S. aureus</i>	Negativa
	11	M	108	02	Rx < 1cm	Sepse	ATB	Não realizada	Não realizada
	12	M	96	09	Rx < 1 cm	Sepse, barotrauma	ATB	negativa	<i>Leveduras</i>
	13	M	27	16	EP	Sepse, PTX, HP	DT	Não realizada	Não realizada
	14	F	44	13	EP	Sepse	DT	<i>S. pneumoniae</i>	Negativa
	15	M	10	02	Rx < 1 cm	Sepse, convulsão	ATB	Negativa	Não realizada
	16	F	26	02	EP	Sepse, convulsão	DT	Negativa	Não realizada
	17	F	08	02	DPNC	Sepse	ATB	<i>S. pneumoniae</i>	Negativa

DP = derrame pleural, Tto = tratamento, LP = líquido pleural, DPNC = derrame pleural parapneumônico não complicado, DPC = derrame pleural parapneumônico complicado, EP = empiema pleural; ATB = antibioticoterapia, DT = drenagem torácica, MT = minitoracotomia, PTX = pneumotórax; HP = hipertensão pulmonar

#### 4.2 FASE I – PERÍODO DE JULHO DE 1994 À JULHO DE 1998 – TRATAMENTO CIRÚRGICO INDICADO APÓS FALHA DO TRATAMENTO CONVENCIONAL

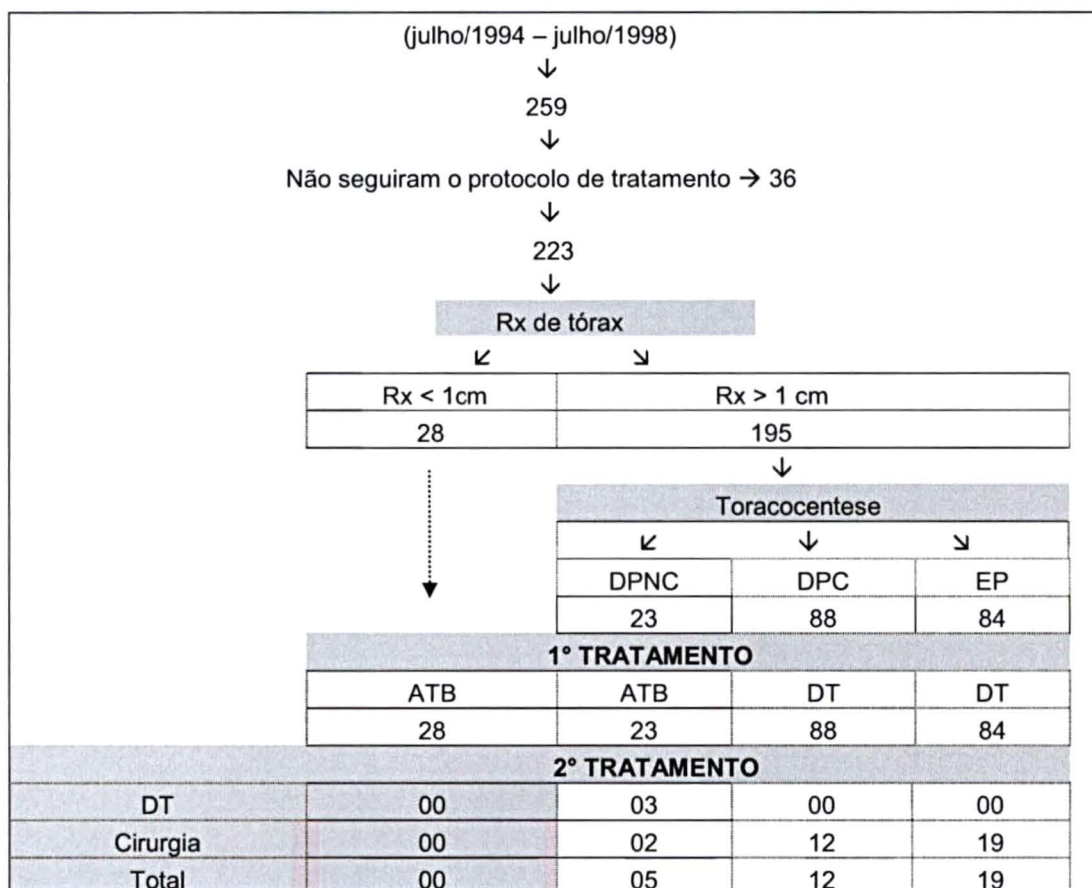
Duzentos e cinquenta e nove pacientes (43,4%) foram atendidos nesta fase, com mediana de idade de 26,0 meses (1,0 – 167,0 meses).

Trinta e seis pacientes (13,9%) não seguiram o protocolo de tratamento, sendo excluídos desta análise (13 DPNC submetidos à drenagem torácica, 21 DPC e 02 EP tratados somente com antibioticoterapia). Dos 223 pacientes, 28 (12,5%) apresentavam, ao exame radiográfico, linha de pleura < 1cm e 195 (87,5%) linha de pleura > 1 cm sendo submetidos à toracocentese. Destes 195 pacientes, 23 (11,9%) foram classificados como derrame pleural parapneumônico não complicado (DPNC), 88 (45,1%) derrame pleural parapneumônico complicado (DPC) e 84 (43,0%) empiema pleural (EP). Dos 84 pacientes com empiema pleural, em 05 houve insucesso na toracocentese. Trinta e seis pacientes necessitaram de um segundo tratamento (Fluxograma 4).

Na tabela 5 estão apresentadas as características dos pacientes, de acordo com o tipo de derrame pleural parapneumônico, não havendo diferença entre os grupos.

A toracocentese foi realizada em 195 casos. As características bioquímicas do líquido pleural estão apresentadas na tabela 6, havendo diminuição dos valores de glicose e pH.

FLUXOGRAMA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO NA FASE I



Quando analisados os valores de hemograma (volume globular, hemoglobina, contagem de leucócitos, leucograma e contagem de plaquetas) e gasometria arterial não foram observadas diferenças significativas de acordo com o tipo de derrame pleural parapneumônico (Apêndice 1).



TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I

VARIÁVEL	DP < 1 cm (n = 28)	DPNC (n = 23)	DPC (n = 88)	EP (n = 84)	p
Gênero (F/M)	15F/13M	7F/16M	44F/44M	41F/43M	0,34*
Idade (meses)	24,0 (5,0 – 167,0)	36,0 (6,0 – 156,0)	27,5 (6,0 – 156,0)	25,0 (1,0 – 156,0)	0,36**
Tempo de dça (dias)	7,0 (2,0 – 40,0)	7,0 (3,0 – 15,0)	6,0 (1,0 – 30,0)	7,0 (1,0 – 30,0)	0,70**
Dças pré-exist. (%)	05 (2,2%)	02 (0,9%)	02 (0,9%)	01 (0,4%)	0,87*
Dças assoc. (%)	04 (1,4%)	00 (0,0%)	09 (4,0%)	08 (3,6%)	0,33*

\*Teste qui-quadrado de Pearson \*\*Anova de Kruskal-Wallis

Dças pré-exist. = doenças pré-existentes Dças assoc. = doenças associadas

Em 138/223 pacientes (61,9%) a hemoglobina estava abaixo de 10 g/dL. Em 18 casos (11,7%) a hemoglobina estava abaixo de 7 g/dL. Transfusão sanguínea foi realizada em 16 pacientes. Em 55 pacientes (24,7%) foi observada plaquetose (contagem de plaquetas > 500.000/mm<sup>3</sup>) (Apêndice 1).

TABELA 6 - ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PARAPNEUMÔNICO - FASE I

VARIÁVEL	DPNC (n = 23)	DPC (n = 88)	EP (n = 84)	p
pH	7,80 ± 0,40	7,50 ± 0,60	7,40 ± 0,50	0,03* <sup>1</sup>
Glicose (mg/dL)	82,0 (50,0 – 141,0)	16,0 (0,0 – 123,0)	3,0 (0,0 – 144,0)	< 0,01** <sup>2</sup>
LDH (U/L)	498 (134 – 988)	3.175 (1 – 52.080)	2.853 (1 – 38.850)	< 0,01** <sup>1</sup>
Proteína (g/dL)	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,9	4,6 ± 1,0	0,09* <sup>1</sup>

\*Anova \*\* Anova de Kruskal-Wallis <sup>1</sup>DPNC ≠ DPC e EP <sup>2</sup>DPNC ≠ DPC ≠ EP

Hemocultura foi obtida em 187 pacientes; 139 destes também realizaram cultura de líquido pleural. Sucesso na identificação do agente etiológico ocorreu em 59/187 (31,5%).

A cultura de líquido pleural foi positiva em 36/139 (25,9%), 21 casos de derrame pleural parapneumônico complicado e 15 de empiema pleural ( $p < 0,01$ ). O *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais prevalente, em 20/36 (55,5%), seguido do *Haemophilus influenzae* em 06/36 (16,7%) e *Staphylococcus aureus* em 05/36 (13,9%). Outros agentes identificados foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Citrobacter*, *Staphylococcus* não produtor de coagulase e leveduras. Dos 139 pacientes, 59 (42,4%) estavam recebendo antibioticoterapia prévia.

A hemocultura foi positiva em 30/187 casos (16,0%), sendo 01 caso de DPNC, 13 de DPC e 16 empiema pleural ( $p = 0,03$ ). O *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais prevalente, em 21/30 (70,0%), seguido do *Staphylococcus aureus* em 05/30 (16,6%) e *Haemophilus influenzae* em 02/30 (6,6%). Outros agentes identificados foram: *Citrobacter* e *Neisseria meningitidis*. Dos 187 pacientes, 78 (41,7%) estavam recebendo antibioticoterapia prévia. Em sete pacientes houve crescimento do mesmo agente no líquido pleural e sangue.

Cefalosporina de 3ª geração foi o antibiótico de escolha em 202 pacientes (90,6%): cefotaxima em 167 casos e ceftriaxona em 35; outros antimicrobianos foram utilizados em 21 casos. Modificação da prescrição durante o internamento ocorreu em 13 pacientes (5,9%).

Cinquenta e um pacientes (28 com DP < 1cm e 23 com DPNC) foram tratados com antibioticoterapia isolada e em 172 (88 DPC e 84 EP) associada à drenagem torácica. Cento e oitenta e sete pacientes (83,8%) obtiveram sucesso com o tratamento inicial (antibioticoterapia isolada ou associada à drenagem torácica) e 36 (16,2%) necessitaram de um segundo tratamento (03 drenagem torácica e

33 minitoracotomia com debridamento manual).

Os tempos de febre, drenagem torácica, antibioticoterapia, internação e necessidade de segundo tratamento dos pacientes que obtiveram sucesso com o primeiro tratamento estão apresentados na tabela 7.

TABELA 7 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM SUCESSO DO TRATAMENTO CONVENCIONAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO (dias) – FASE I (n = 187)

VARIÁVEL	DP < 1cm (n = 28)	DPNC (n = 18)	DPC (n = 76)	EP (n = 65)	p
Início do 1º tratamento	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 2,0)	2,0 (1,0 – 9,0)	2,0 (0,0 – 4,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
Tempo de febre	3,0 (0,0 – 9,0)	4,0 (0,0 – 14,0)	6,0 (1,0 – 20,0)	6,0 (1,0 – 24,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
Tempo de DT	---	---	5,0 (1,0 – 28,0)	5,0 (1,0 – 29,0)	1,0**
Tempo de ATB	5,0 (1,0 – 16,0)	5,0 (1,0 – 8,0)	8,0 (1,0 – 28,0)	7,0 (3,0 – 28,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
Tempo de internação	6,0 (1,0 – 18,0)	6,5 (1,0 – 10,0)	10,0 (1,0 – 30,0)	10,0 (3,0 – 30,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
TI corrigido	6,0 (1,0 – 18,0)	6,0 (1,0 – 10,0)	8,0 (1,0 – 30,0)	8,0 (3,0 – 28,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
2º tratamento (%)	00 (0,0%)	05 (21,7%)	12 (13,6%)	19 (22,6%)	0,28*** <sup>2</sup>

\*Anova de Kruskal-Wallis \*\*Teste de Mann-Whitney \*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson

<sup>1</sup>DP < 1cm e DPNC ≠ DPC e EP <sup>2</sup>Comparação entre DPNC, DPC e EP TI = tempo de internação

Oitenta e cinco pacientes (38,1%) apresentaram algum tipo de complicação pulmonar (evidenciada por Rx ou TAC), mais frequentes no DPC e EP. Atelectasias, septações, espessamento pleural, pneumotórax e pneumatocele foram as mais frequentes (Tabela 8).

Quinze pacientes foram submetidos a mais de uma drenagem torácica (06 DPC e 09 EP) e 06 foram submetidos à reposicionamento do dreno torácico (06 EP).

Sepse ocorreu em 32 pacientes (14,3%), 29 classificados como DPC e EP; 30 com hemocultura positiva. Complicações clínicas ocorreram em 15 pacientes (6,7%) e incluíram: broncoespasmo (03), convulsão (03), hipocalcemia (03), hipoxemia refratária (03), hemorragia digestiva alta (01), choque hemorrágico pós-toracocentese (01) e insuficiência renal (01). Doenças agudas associadas ocorreram em 06 pacientes: varicela (02), otite média aguda (02), pericardite (01) e herpes simples (01). Doenças pré-existentes foram registradas em 10 pacientes: asma brônquica (06), megacolon congênito (01), epilepsia (01), desnutrição (01) e refluxo gastroesofágico (01).

TABELA 8 - COMPLICAÇÕES PULMONARES AO EXAME DE RX DE TÓRAX OU TAC – FASE I

VARIÁVEL	n e %
Atelectasia	26 (11,7%)
Septação	25 (11,2%)
Espessamento pleural	24 (10,8%)
Pneumotórax	24 (10,8%)
Pneumatocele	22 (9,9%)
Fístula broncopleural	15 (6,7%)
Piopneumotórax	11 (4,9%)
Necrose pulmonar	03 (1,3%)
Abscesso pulmonar	02 (0,9%)

Nove pacientes dos trinta e seis que necessitaram de segundo tratamento foram submetidos à decorticação. O segundo tratamento cirúrgico foi realizado em 33 pacientes com mediana de 8,0 dias (3,0 – 24,0 dias) com morbidade representada na tabela 9.

TABELA 9 – EVOLUÇÃO DOS PACIENTES QUE NECESSITARAM DE TRATAMENTO CIRÚRGICO COMO SEGUNDO TRATAMENTO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO (dias) – FASE I (n = 33)

	DPNC (n = 02)	DPC (n = 12)	EP (n = 19)	p
Início do 2º tratamento	6,0 (3,0 – 23,0)	7,5 (5,0 – 20,0)	9,0 (4,0 – 24,0)	0,16
Tempo de febre	6,0 (3,0 – 14,0)	8,0 (2,0 – 21,0)	7,0 (1,0 – 16,0)	0,63
Tempo de DT total	4,0 (3,0 – 6,0)	11,0 (6,0 – 21,0)	11,0 (6,0 – 21,0)	< 0,01 <sup>1</sup>
Tempo de ATB	8,0 (2,0 – 12,0)	14,5 (7,0 – 24,0)	15,0 (5,0 – 25,0)	< 0,01 <sup>1</sup>
Tempo de Internação	9,0 (8,0 – 21,0)	16,5 (11,0 – 30,0)	18,0 (7,0 – 29,0)	0,14

Anova de Kruskal-Wallis

<sup>1</sup>DPNC ≠ DPC e EP

Desta forma, 190 pacientes (85,2%) obtiveram sucesso com o tratamento convencional e 33 (14,8%) necessitaram de tratamento cirúrgico: em onze pacientes por complicações e em 22 por evolução da doença pleural evidenciada pela TAC. Na tabela 10 está apresentada a comparação entre os grupos de tratamento convencional e cirúrgico. A glicose do líquido pleural foi menor, enquanto o tempo de doença e complicações pulmonares foram maiores e mais frequentes no grupo cirúrgico. Na tabela 11 estão apresentados os tempos de febre, drenagem torácica, antibioticoterapia e internação dos dois grupos.

Na comparação entre os tempos após o procedimento cirúrgico (minitoracotomia) com o grupo que obteve sucesso com o tratamento convencional, observou-se menores tempos de febre, antibioticoterapia e internamento nos pacientes submetidos à minitoracotomia (Tabela 12).

TABELA 10 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE OBTIVERAM SUCESSO COM TRATAMENTO CONVENCIONAL E PACIENTES QUE NECESSITARAM DE TRATAMENTO CIRÚRGICO – FASE I

VARIÁVEL	CONVENCIONAL (n = 190)	CIRÚRGICO (n = 33)	p
Idade (meses)	24,0 (1,0 – 167,0)	29,0 (1,0 – 156,0)	0,19*
Tempo de doença (dias)	6,0 (1,0 – 40,0)	10,0 (4,0 – 30,0)	< 0,01*
pH pleural (unidades)	7,50 ± 0,50	7,50 ± 0,59	0,32**
Glicose pleural (mg/dL)	14,5 (0,0 – 144,0)	3,0 (0,0 – 82,0)	< 0,01*
LDH pleural (U/L)	2.259 (1 – 33.560)	5.915 (1 – 52.080)	0,18*
Compl. Pulmonares (%)	55 (29,0%)	30 (90,9%)	< 0,01***
Hemocultura positiva (%)	25 (15,8%)	05 (17,2%)	0,94***
Cultura de LP positiva (%)	28 (24,1%)	08 (34,8%)	0,55***

\*Teste de Mann-Whitney \*\*Teste t de Student \*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates Compl. = complicações LP = líquido pleural

TABELA 11 - COMPARAÇÃO DAS MODALIDADES TERAPÊUTICAS DE ACORDO COM A DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO (dias) – FASE I

VARIÁVEL	CONVENCIONAL (n = 190)	CIRÚRGICO (n = 33)	p
Tempo de febre	6,0 (0,0 – 24,0)	8,0 (1,0 – 21,0)	0,07
Tempo de DT total	4,0 (0,0 – 30,0)	11,0 (3,0 – 21,0)	< 0,01
Tempo de ATB	7,0 (1,0 – 28,0)	15,0 (2,0 – 25,0)	< 0,01
Tempo de Internação	9,0 (1,0 – 30,0)	17,0 (7,0 – 30,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney

TABELA 12 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E DE HOSPITALIZAÇÃO APÓS DRENAGEM TORÁCICA (TRATAMENTO CONVENCIONAL) E APÓS MINITORACOTOMIA (TRATAMENTO CIRÚRGICO) (dias) – FASE I

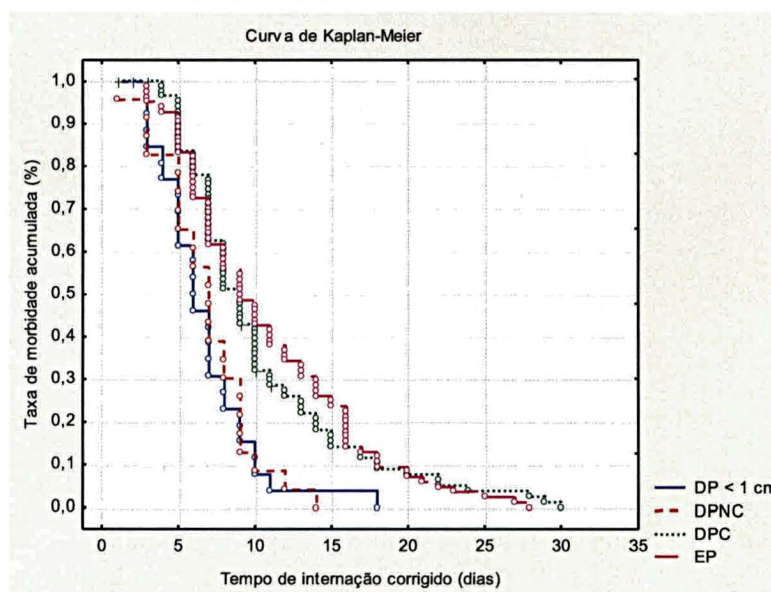
VARIÁVEL	CONVENCIONAL (n = 190)	CIRÚRGICO (n = 33)	p
Tempo de febre	6,0 (0,0 – 24,0)	3,0 (0,0 – 15,0)	< 0,01
Tempo de DT total	4,0 (0,0 – 30,0)	4,0 (2,0 – 15,0)	0,34
Tempo de ATB	7,0 (1,0 – 28,0)	5,0 (0,0 – 18,0)	0,01
Tempo de Internação	9,0 (1,0 – 30,0)	6,0 (2,0 – 24,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney

Cinco pacientes (2,24%) foram reinternados com mediana de 12 dias (3,0 – 44,0 dias); 03 por pneumatocele, 01 por nova pneumonia, um por abscesso pulmonar. Os três pacientes com pneumatocele foram submetidos à drenagem torácica e os outros 02 tratados com antibióticos por via endovenosa.

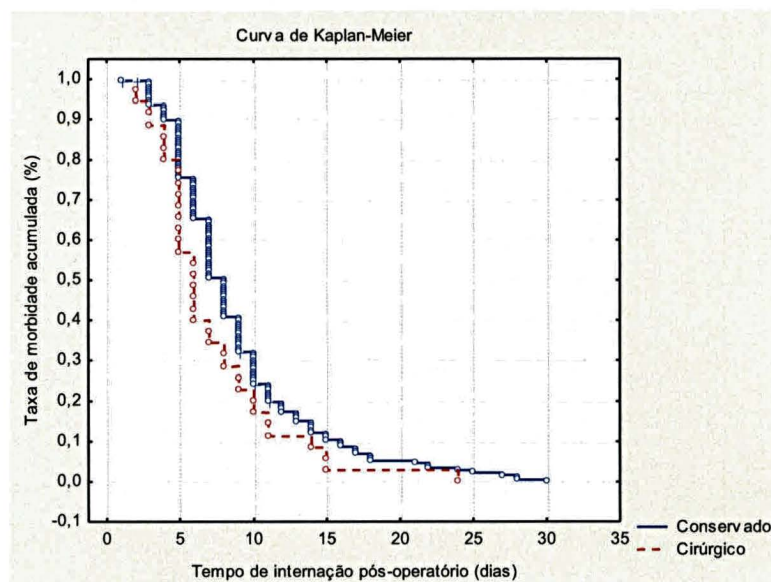
Neste período sete pacientes (3,1%) foram à óbito, em mediana com 3,0 dias (1,0 – 11,0 dias). A mediana de idade dos pacientes que foram à óbito foi de 22,0 meses (6,0 - 43,0 meses) (Tabela 4). O gráfico 7 ilustra a taxa de morbidade acumulada nos diferentes tipos de derrame pleural parapneumônico e o gráfico 8 menor morbidade após tratamento cirúrgico.

GRÁFICO 7 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE I



Teste de Gehan:  $p < 0,01$

GRÁFICO 8 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA APÓS SUCESSO DO TRATAMENTO CONVENCIONAL E CIRÚRGICO – FASE I



Teste de Gehan:  $p = 0,02$

#### 4.3 FASE II – PERÍODO DE AGOSTO DE 1998 À JULHO DE 2007 - VIDEOTORACOSCOPIA INICIAL NOS PACIENTES COM ECOGRAFIA TORÁCICA DE ALTO GRAU

Trezentos e trinta e oito pacientes (56,6%) foram atendidos no segundo período do estudo com mediana de idade de 36,0 meses (4,0 - 166,0 meses). Trinta e quatro pacientes (10,0%) não seguiram o protocolo de tratamento, sendo excluídos desta análise (Fluxograma 5).

Dos 304 pacientes, 40 (13,2%) apresentavam ao Rx de tórax linha de pleura < 1cm, sendo tratados somente com antibióticos. Duzentos e sessenta e quatro pacientes (86,8%) apresentavam linha de pleura > 1 cm e realizaram ecografia torácica.



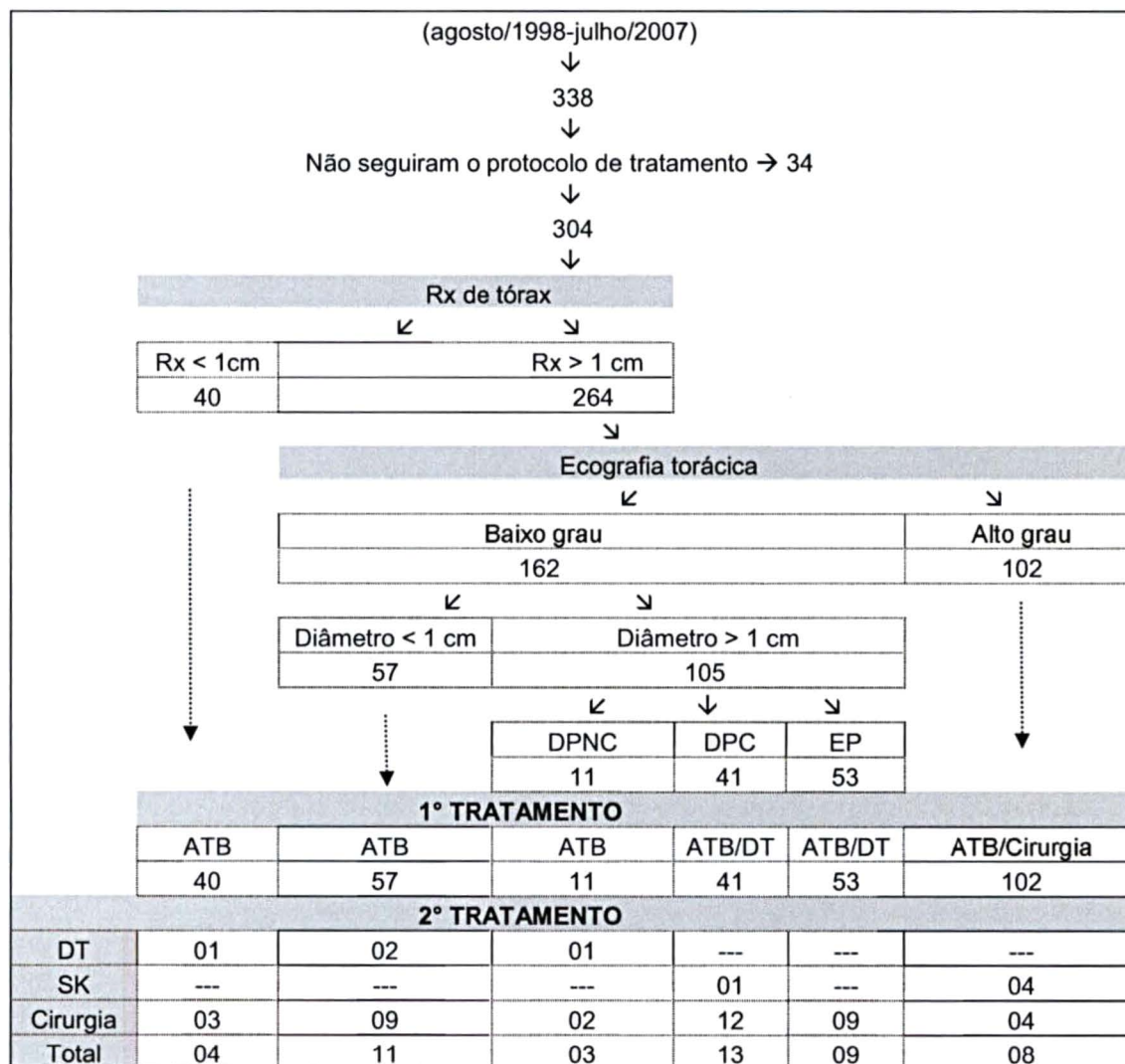
Destes 264 pacientes, 162 (61,4%) apresentaram ecografia torácica de baixo grau e 102 (38,6%) de alto grau. Dos 162 pacientes classificados como baixo grau, 57 (35,2%) apresentavam à ecografia derrame pleural com diâmetro inferior a 1cm e os demais 105 (64,8%) foram submetidos à toracocentese, sendo 11 (10,5%) DPNC, 41 (39,0%) DPC e 53 (50,5%) EP.

Para efeitos de análise, os pacientes com derrame pleural parapneumônico < 1cm ao Rx de tórax (n = 40) e diâmetro do derrame pleural < 1cm de diâmetro à ecografia torácica (n = 57) foram reunidos em um só grupo (n = 97) e junto com os pacientes com DPNC (n = 11), tratados com antibioticoterapia. Pacientes com DPC (n = 41) e EP (n = 53) foram tratados com antibioticoterapia associada à drenagem torácica.

Os pacientes com ecografia de alto grau (n = 102) foram submetidos à tratamento cirúrgico: debridamento por videotoracoscopia em 85 (83,3%) e por minitoracotomia em 17 (16,7%). Na tabela 13 estão apresentadas as características destes pacientes, mostrando que não havia diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Análise do líquido pleural foi realizada em 207 pacientes, obtido em 105 pacientes (DPNC, DPC e EP) por toracocentese e em 102 (ecografia de alto grau) no momento do ato cirúrgico (Tabela 14).

FLUXOGRAMA 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE ACORDO COM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO DA FASE II



Não houve diferença significativa para os valores de hemograma (volume globular, hemoglobina, contagem de leucócitos, leucograma e contagem de plaquetas), assim como os valores de gasometria arterial (Apêndice 2).

TABELA 13 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II

VARIÁVEL	DP < 1 cm (n = 97)	DPNC (n = 11)	DPC (n = 41)	EP (n = 53)	ALTO GRAU (n = 102)	p
Gênero (F/M)	38F/59M	4F/7M	14F/27M	29F/24M	52F/50M	0,75*
Idade (meses)	40,0 (4,0 – 164,0)	28,0 (8,0 – 132,0)	33,0 (12,0 – 166,0)	32,0 (6,0 – 164,0)	35,0 (8,0 – 166,0)	0,73**
Tempo de Dça (dias)	6,0 (1,0 – 25,0)	7,0 (3,0 – 14,0)	6,0 (2,0 – 20,0)	7,0 (2,0 – 15,0)	7,0 (1,0 – 30,0)	0,89**
Compl. Clínicas (%)	03 (3,09%)	00 (0,0%)	02 (4,9%)	05 (9,4%)	01 (1,0%)	0,87*
Dças pré-existentes (%)	14 (14,4%)	01 (9,1%)	01 (2,4%)	08 (15,1%)	10 (9,8%)	0,83*
Dças associadas (%)	10 (10,3%)	01 (9,1%)	17 (41,4%)	21 (39,6%)	25 (24,5%)	0,39*

\*Teste qui-quadrado de Pearson \*\*Anova de Kruskal-Wallis Dça = Doença Compl.= complicações

Em 143/304 (47,0%) pacientes a hemoglobina estava abaixo de 10 g/dL, e em 29/304 (9,5%) abaixo de 7 g/dL. Transfusão sanguínea foi realizada em 24 pacientes. Em 61/304 pacientes (20,0%) foi observada plaquetose (contagem de plaquetas > 500.000/mm<sup>3</sup>).

TABELA 14 - ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II

VARIÁVEL	DPNC (n = 11)	DPC (n = 41)	EP (n = 53)	ALTO GRAU (n = 102)	p
pH	7,48 ± 0,08	7,15 ± 0,55	7,07 ± 0,45	7,13 ± 0,39	0,02* <sup>1</sup>
Glicose (mg/dL)	88,0 (57,0 – 111,0)	14,5 (0,0 – 171,0)	3,0 (0,0 – 40,0)	4,0 (0,0 – 92,0)	< 0,01** <sup>1</sup>
LDH (U/L)	603 (276 – 892)	2.728 (587 – 307.000)	9.283 (1.190 – 70.960)	4.149 (329 – 52.150)	< 0,01** <sup>1</sup>
Proteína (g/dL)	4,3 ± 0,8	4,2 ± 0,7	4,1 ± 1,0	4,2 ± 1,0	0,85*

\*Anova \*\*Anova de Kruskal-Wallis <sup>1</sup>DPNC ≠ DPC, EP e Alto grau

Sucesso na identificação do agente etiológico ocorreu em 59/304 (19,4%). A cultura de líquido pleural foi positiva em 21/142 (14,8%), 08 com DPC, 06 com empiema pleural e 07 com ecografia de alto grau ( $p = 0,03$ ). O *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais prevalente (11/21), seguido do *Staphylococcus aureus* (03/21). Outros germes identificados incluíram *Haemophilus influenzae* (02), *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus* não produtor de coagulase e leveduras. Dos 142 pacientes, 49 (34,5%) estavam recebendo antibioticoterapia prévia.

A hemocultura foi positiva em 48/204 casos (23,5%), em 32 (66,7%) por *Streptococcus pneumoniae* e em 07 (14,6%) por *Staphylococcus aureus*. Outros agentes incluíram: *Acinetobacter*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, anaeróbios, *Aspergillus* e *Neisseria meningitidis*. Dos 204 pacientes, 78 (38,2%) estavam em uso de antibióticos previamente. Em 10 casos houve crescimento do mesmo agente no líquido pleural e sangue.

Cefalosporina de 3ª geração foi o antibiótico de escolha em 287 pacientes (94,4%): cefotaxima em 252 casos e ceftriaxona em 35; outros antimicrobianos foram utilizados em 17 casos. Modificação da prescrição foi realizada em 46 pacientes (15,1%).

Duzentos e cinquenta e seis pacientes (84,2%) obtiveram sucesso com o tratamento inicial e 48 (15,8%) necessitaram de um segundo tratamento. Os tempos de febre, drenagem torácica, antibioticoterapia, internação e necessidade de segundo tratamento estão apresentados na tabela 15, onde chamou atenção que os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico inicial obtiveram menor taxa de fracasso (7,8%).

Cento e trinta e três pacientes (43,8%) apresentaram algum tipo de complicação pulmonar ao Rx de tórax ou ecografia torácica. As complicações foram mais frequentes nos pacientes com ecografia de alto grau (66/133, 49,6%) ( $p < 0,05$ ) (Tabela 16).

Necrose pulmonar foi observada em 15/85 (17,6%) dos casos tratados por videotoracoscopia e em 03/17 (17,6%) dos casos tratados por minitoracotomia ( $p = 1,0$ ). Os pacientes com necrose pulmonar tinham mediana de contagem de plaquetas superior aos sem necrose (394.500 vs 341.000), porém não significativa ( $p = 0,06$ ), sendo que 9,5% dos pacientes com necrose pulmonar apresentaram plaquetose vs 4,6% dos pacientes sem necrose ( $p = 0,06$ ). Abscesso pulmonar e pneumatocele foram vistos em 12% dos casos nos dois procedimentos ( $p = 0,95$ ).

Vinte e três pacientes (7,5%) realizaram mais de uma drenagem torácica (07 DPC, 06 EP e 10 alto grau), 03 foram submetidos à reposicionamento do dreno torácico; 01 desenvolveu hemotórax pós-toracocentese e dois pacientes sangramento que inviabilizaram a videotoracoscopia.

Sepse ocorreu em 54/304 pacientes (17,7%), sendo mais frequente nos pacientes com empiema (43,4%) vs DPC (19,5%) e alto grau (12,7%) ( $p < 0,01$ ). Dos 54 pacientes, 47 apresentavam hemocultura positiva. Complicações clínicas ocorreram em 39 casos (12,8%) e incluíram: broncoespasmo (08), convulsão (06), hipocalcemia (05), hipoxemia refratária (04), íleo adinâmico (04), insuficiência renal (03), hipoglicemia (02), desnutrição aguda (02), anafilaxia (01), edema pulmonar (01), suboclusão intestinal por áscaris (01), hemorragia digestiva alta (01) e cor anêmico (01). Doenças agudas associadas ocorreram em 18 casos (5,9%) e incluíram: meningite (04), varicela (04),

pericardite (02), amigdalite (02), gastroenterite (02), laringite (01), otite média aguda (01), nefrite (01) e apendicite (01). Doenças pré-existentes foram observadas em 21 pacientes (6,9%) e incluíram: asma brônquica (17), paralisia cerebral pós-meningite (02), Síndrome de Down (01) e paralisia cerebral (01).

TABELA 15 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM SUCESSO DO TRATAMENTO INICIAL DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO (dias) – FASE II

VARIÁVEL	DP < 1 CM (n = 82)	DPNC (n = 08)	DPC (n = 28)	EP (n = 44)	ALTO GRAU (n = 94)	p
Início do Tto	0,0 (0,0 – 5,0)	0,0 (0,0 – 6,0)	2,0 (0,0 – 5,0)	2,0 (0,0 – 4,0)	2,50 (1,0 – 7,0)	0,02* <sup>1</sup>
Tempo de febre	4,0 (1,0 – 11,0)	3,0 (2,0 – 8,0)	6,0 (2,0 – 34,0)	8,0 (1,0 – 17,0)	6,0 (2,0 – 28,0)	0,02* <sup>1</sup>
Tempo de DT	---	---	5,0 (3,0 – 39,0)	5,0 (1,0 – 20,0)	5,0 (2,0 – 45,0)	0,80**
Tempo de ATB	5,0 (2,0 – 13,0)	4,0 (2,0 – 14,0)	7,0 (3,0 – 40,0)	8,50 (2,0 – 24,0)	7,50 (3,0 – 50,0)	< 0,01* <sup>1 2</sup>
Tempo de intern.	6,0 (2,0 – 15,0)	5,0 (2,0 – 14,0)	8,0 (4,0 – 47,0)	10,0 (2,0 – 28,0)	9,0 (4,0 – 52,0)	< 0,01* <sup>1</sup>
TI corrigido	6,0 (2,0 – 15,0)	5,0 (2,0 – 8,0)	7,0 (3,0 – 43,0)	8,0 (1,0 – 26,0)	6,0 (3,0 – 45,0)	0,03* <sup>1 2</sup>
2º tto (%)	15 (15,4%)	03 (27,3%)	13 (31,7%)	09 (17,0%)	08 (7,8%)	< 0,01*** <sup>3</sup>

\*Anova de Kruskal-Wallis \*\*Teste de Mann-Whitney \*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson

<sup>1</sup>DP < 1cm e DPNC ≠ DPC e EP <sup>2</sup>EP ≠ Alto grau

Tto = tratamento Intern. = internação TI = tempo de internação

Quarenta e oito pacientes (15,8%) necessitaram de um segundo tratamento: 04 drenagem torácica, 25 videotoracoscopia, 14 minitoracotomia e 05 estreptoquinase intrapleural. Dos 48 pacientes, 36 (75,0%) tinham a primeira ecografia de baixo grau, 08 (16,6%) de alto grau e 04 tinham linha de pleura < 1 cm (8,4%). O motivo do segundo tratamento foi evolução de ecografia de baixo para alto grau em

31/48 pacientes (64,6%) e em 17/48 (35,4%) por complicações. Seis pacientes foram submetidos à decorticação pulmonar, 04 por videotoracoscopia e 02 por minitoracotomia. O segundo tratamento foi realizado com 7 dias (3,0 – 33,0 dias) (Apêndice 3).

TABELA 16 - COMPLICAÇÕES PULMONARES AO EXAME DE ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II

COMPLICAÇÕES	n e %
Pneumotórax	48 (15,8%)
Espessamento pleural	41 (13,5%)
Necrose pulmonar	31 (10,2%)
Septação	28 (9,2%)
Fístula broncopleurais	24 (7,9%)
Atelectasia	23 (7,6%)
Pneumatocele	23 (7,6%)
Abscesso pulmonar	22 (7,2%)
Piopneumotórax	10 (3,3%)

Observou-se, na comparação entre os grupos sucesso e fracasso do tratamento, maior frequência de complicações pulmonares no grupo fracasso (Tabela 17). A morbidade foi maior no grupo que necessitou de um segundo tratamento (Tabela 18).

Nove pacientes (2,9%) foram reinternados com mediana de 10 dias (4,0 – 38,0 dias): dois (DPNC) que permaneceram com febre e evoluíram para DPC; dois com pneumatocele e colapso pulmonar, dois com pneumotórax, todos submetidos à drenagem torácica. Um caso de abscesso pulmonar e um com recidiva do processo infeccioso pulmonar, foram tratados com antibioticoterapia. Um paciente submetido à

minitoracotomia retornou com 22 dias por insuficiência respiratória, com ecografia torácica demonstrando espessamento pleural, submetido à decorticação por videotoracosopia.

TABELA 17 – CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE OBTIVERAM SUCESSO E FRACASSO COM O PRIMEIRO PROCEDIMENTO TERAPÊUTICO – FASE II

VARIÁVEL	SUCESSO (n = 256)	FRACASSO (n = 48)	p
Idade (meses)	36,0 (4,0 – 164,0)	31,0 (7,0 – 166,0)	0,22*
Tempo de doença (dias)	7,0 (1,0 – 30,0)	5,0 (1,0 – 14,0)	0,11*
pH pleural	7,16 ± 0,51	7,22 ± 0,31	0,64**
Glicose pleural (mg/dL)	7,50 (0,0 – 171,0)	6,0 (0,0 – 102,0)	0,94*
LDH pleural (U/L)	3.732 (276 – 70.960)	8.619 (441 – 50.540)	0,05*
Compl. pulmonares (%)	101 (39,4%)	32 (66,7%)	< 0,01***
Hemocultura positiva (%)	39 (22,7%)	09 (28,1%)	0,65***
Cultura de LP positiva (%)	18 (15,4%)	03 (12,0%)	0,90***

\*Teste de Mann-Whitney \*\*Teste t de Student

\*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

Compl. = complicações LP = líquido pleural

TABELA 18 - COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SUCESSO E FRACASSO COM O TRATAMENTO INICIAL DE ACORDO COM A DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO (dias) – FASE II

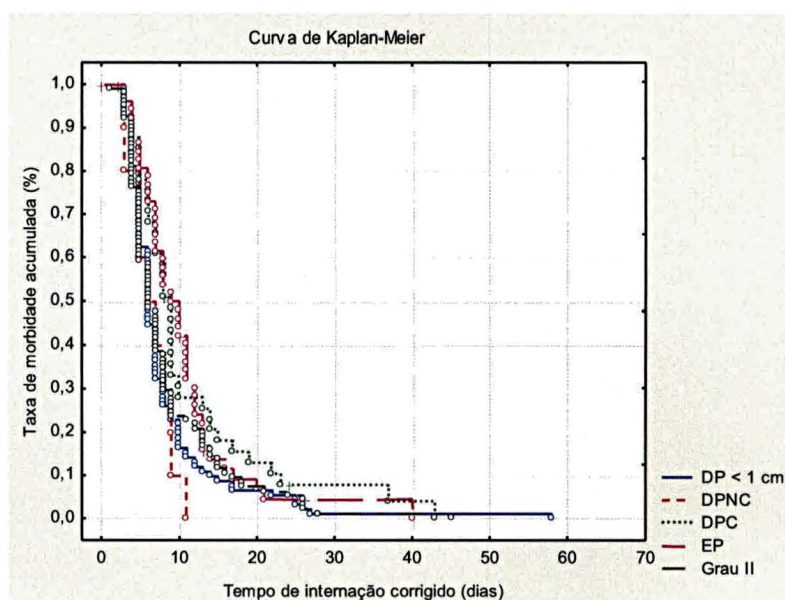
VARIÁVEL	SUCESSO (n = 256)	FRACASSO (n = 48)	p
Tempo de febre	6,0 (1,0 – 34,0)	11,0 (5,0 – 22,0)	< 0,01
Tempo de DT total	4,0 (0,0 – 52,0)	11,0 (2,0 – 25,0)	< 0,01
Tempo de ATB	6,0 (2,0 – 50,0)	14,0 (7,0 – 50,0)	< 0,01
Tempo de Internação	8,0 (2,0 – 52,0)	16,0 (9,0 – 58,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney



O gráfico 9 ilustra a taxa de morbidade acumulada nos diferentes tipos de derrame pleural parapneumônico. Observou-se que os pacientes com ecografia de alto grau apresentaram morbidade semelhante ao dos pacientes com DP < 1 cm e DPNC e menor morbidade que os pacientes com ecografia de baixo grau (DPC e EP).

GRÁFICO 9 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II



Teste de Gehan: < 0,01 DP < 1cm = DPNC = Alto grau DPC e EP ≠ Alto grau DPC = EP

Nesta fase dez pacientes (3,3%) foram à óbito com idade de 34,5 meses (8,0 – 108,0 meses), com 11 dias de internação (2,0 – 28,0 dias) (Tabela 4).

#### 4.4 COMPARAÇÃO ENTRE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DE BAIXO E ALTO GRAU

Dos 264 pacientes submetidos à ecografia torácica, 162 (61,4%) apresentaram baixo grau e 102 (38,6%) alto grau.

Na tabela 19 estão apresentadas as características destes pacientes não havendo diferença significativa entre os grupos.

TABELA 19 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II

VARIÁVEL	BAIXO GRAU (n = 162)	ALTO GRAU (n = 102)	p
Gênero (F/M)	68F/94M	52F/50M	0,19*
Idade (meses)	36,0 (6,0 – 166,0)	35,0 (8,0 – 166,0)	0,76**
Tempo de doença (dias)	6,0 (1,0 – 25,0)	7,0 (1,0 – 30,0)	0,42**
Complicações clínicas (%)	08 (3,05%)	01 (1,0%)	0,84*
Doenças pré-existentes (%)	19 (11,7%)	10 (34,5%)	0,68*
Doenças associadas (%)	47 (29,0%)	25 (34,7%)	0,47*

\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

\*\*Anova de Kruskal-Wallis

A tabela 20 expressa valores da bioquímica do líquido pleural, complicações pulmonares, culturas e complicações pulmonares, sendo esta a única com diferença significativa.

Cento e vinte e oito pacientes apresentaram algum tipo de complicação pulmonar, 62/162 (38,8%) com baixo grau e 66/102 (64,7%), alto grau ( $p < 0,01$ ). Espessamento pleural, septações, necrose e abscesso pulmonar foram mais frequentes nos pacientes com alto grau (Tabela 21).

O risco de pneumotórax foi 3,7 vezes maior nos pacientes com

pneumatocele (OR = 3,7, IC de 95% = 1,6 – 8,4) e 3,6 vezes maior nos pacientes com necrose pulmonar (OR = 3,6, IC de 95% = 1,4 – 9,2). O risco de fístula broncopleural foi de 9,5 vezes maior nos pacientes com necrose pulmonar (OR = 9,5, IC de 95% = 4,0 – 22,4) e 3 vezes maior nos pacientes com pneumatocele (OR = 3,1, IC de 95% = 1,3 – 7,2).

TABELA 20 - BIOQUÍMICA DO LÍQUIDO PLEURAL, COMPLICAÇÕES PULMONARES E POSITIVIDADE DE CULTURAS DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II

VARIÁVEL	BAIXO GRAU (n = 162)	ALTO GRAU (n = 102)	p
pH pleural	7,16 ± 0,50	7,23 ± 0,40	0,43*
Glicose pleural (mg/dL)	10,0 (0,0 – 171,0)	4,0 (0,0 – 92,0)	0,29**
LDH pleural (U/L)	5.676 (276 – 70.960)	4.149 (329 – 51.150)	0,35**
Complicações pulmonares (%)	62 (38,8%)	66 (64,7%)	< 0,01***
Hemocultura positiva (%)	32 (19,7%)	12 (11,7%)	0,12***
Cultura de LP positiva (%)	15 (18,7%)	06 (12,0%)	0,27***
Total de culturas positivas (%)	32 (27,6%)	16 (22,8%)	0,14***

\*Teste t de Student \*\*Teste de Mann-Whitney

\*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

Na tabela 22 estão apresentados o início do tratamento, tempos de febre, antibioticoterapia, internação e necessidade de 2º tratamento de acordo com a graduação ecográfica do derrame pleural parapneumônico. Observou-se maior taxa de sucesso e menor tempo de internação corrigido nos pacientes com ecografia de alto grau.

TABELA 21 - COMPLICAÇÕES PULMONARES DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA – FASE II

VARIÁVEL	BAIXO GRAU (n = 162)	ALTO GRAU (n = 102)	p
Espessamento pleural	18 (11,1%)	23 (22,5%)	0,02
Atelectasia	12 (7,4%)	10 (9,8)	0,64
Septação	07 (4,3%)	21 (20,6%)	< 0,01
Pneumotórax	25 (15,4%)	20 (19,6%)	0,47
Fístula broncopleural	10 (6,2%)	13 (12,7%)	0,10
Piopneumotórax	08 (4,9%)	02 (2,0%)	0,36
Pneumatocele	12 (7,4%)	11 (10,8%)	0,46
Necrose pulmonar	13 (8,0%)	18 (17,6%)	0,03
Abscesso pulmonar	05 (3,1%)	14 (13,7%)	< 0,01

Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

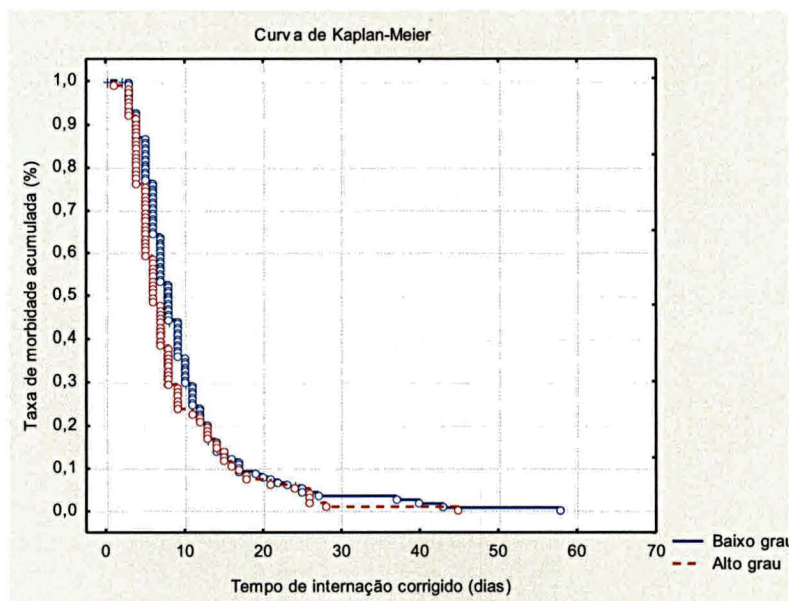
TABELA 22 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM A ECOGRAFIA TORÁCICA (dias) – FASE II

VARIÁVEL	BAIXO GRAU (n = 162)	ALTO GRAU (n = 102)	p
Início do tratamento	0,0 (0,0 – 6,0)	2,50 (1,0 – 7,0)	< 0,01*
Tempo de febre	6,0 (1,0 – 34,0)	7,0 (2,0 – 28,0)	0,22*
Tempo de ATB	8,0 (2,0 – 50,0)	8,0 (3,0 – 50,0)	0,36*
Tempo de internação	9,0 (2,0 – 58,0)	9,5 (4,0 – 52,0)	0,15*
Tempo de internação corrigido	8,0 (1,0 – 58,0)	6,0 (3,0 – 45,0)	0,02*
2º tratamento (%)	36 (22,2%)	8 (7,8%)	< 0,01**

\*Teste de Mann-Whitney \*\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

A comparação da taxa de morbidade acumulada de acordo com a graduação ecográfica do derrame pleural revelou menor morbidade nos pacientes com ecografia de alto grau (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO – FASE II



Teste de Gehan:  $p = 0,01$

#### 4.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO DURANTE A SEGUNDA FASE DO ESTUDO

Cento e dois pacientes (33,5%) foram tratados inicialmente com cirurgia no segundo período do estudo, com debridamento por videotoracoscopia ( $n = 85$ ) e manual por minitoracotomia ( $n = 17$ ). Não houve diferença para idade, tempo de sintomatologia e bioquímica do líquido pleural entre os grupos submetidos à cirurgia. Observou-se menor tempo de febre, antibioticoterapia e internação nos pacientes submetidos à videotoracoscopia (Tabela 23).

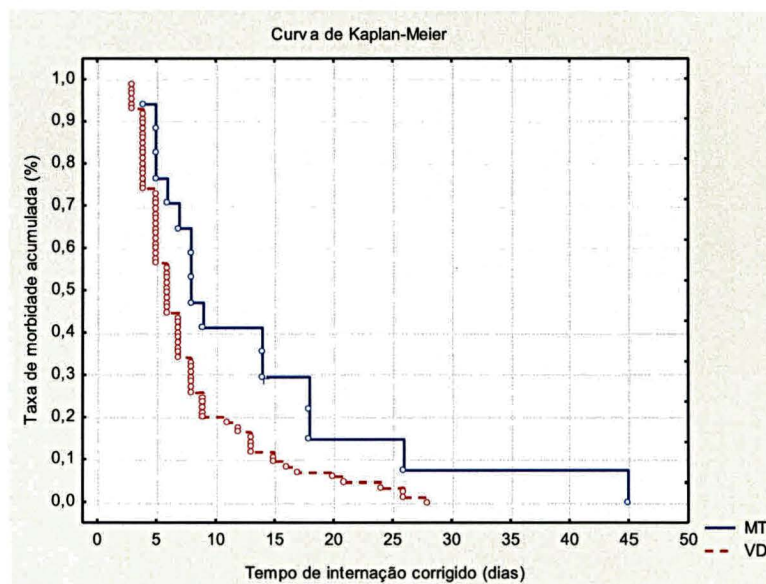
TABELA 23 - EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À VIDEOTORACOSCOPIA E MINITORACOTOMIA (dias) – FASE II

VARIÁVEL	VD (n = 85)	MT (n = 17)	p
Dia da cirurgia	2,0 (1,0 – 6,0)	3,0 (2,0 – 7,0)	0,30
Tempo de febre	6,0 (2,0 – 22,0)	8,0 (4,0 – 28,0)	0,03
Tempo de drenagem torácica total	5,0 (2,0 – 31,0)	5,0 (3,0 – 52,0)	0,29
Tempo de antibioticoterapia	7,0 (3,0 – 29,0)	10,0 (6,0 – 50,0)	< 0,01
Tempo de internação	9,0 (4,0 – 31,0)	12,0 (7,0 – 52,0)	< 0,01
Tempo de internação corrigido	6,0 (3,0 – 28,0)	8,0 (4,0 – 45,0)	0,01

Teste de Mann-Whitney VD = videotoracoscopia MT = minitoracotomia

O gráfico 11 mostra menor morbidade nos pacientes submetidos à videotoracoscopia como tratamento inicial.

GRÁFICO 11 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O TIPO DE PROCEDIMENTO CIRÚRGICO ADOTADO – FASE II



Teste de Gehan:  $p = 0,01$  VD = videotoracoscopia MT = minitoracotomia

Oito dos 102 pacientes com ecografia de alto grau tratados inicialmente com cirurgia necessitaram de um segundo tratamento; 05/85 foram submetidos inicialmente à videotoracoscopia (5,9%) e 03/17 à minitoracotomia (17,6%) ( $p = 0,09$ ).

Trinta e nove dos 48 pacientes que necessitaram de um segundo tratamento na segunda fase do estudo foram submetidos à cirurgia, 25/39 à videotoracoscopia e 14 à minitoracotomia. Quando se compara o resultado dos pacientes submetidos à videotoracoscopia como primeiro tratamento ( $n = 85$ ) com os submetidos após falha do tratamento convencional ( $n = 25$ ) observou-se menor tempo de internação no primeiro grupo (Tabela 24).

TABELA 24 - COMPARAÇÃO ENTRE A VIDEOTORACOSCOPIA COMO TRATAMENTO INICIAL E APÓS FALHA DO TRATAMENTO CONVENCIONAL (SECUNDÁRIA) (dias) – FASE II

VARIÁVEL	VD INICIAL ( $n = 85$ )	VD SECUNDÁRIA ( $n = 25$ )	p
Tempo de febre	6,0 (2,0 – 22,0)	6,0 (0,0 – 14,0)	0,07
Tempo de drenagem torácica	5,0 (2,0 – 28,0)	6,0 (2,0 – 25,0)	0,17
Tempo de antibioticoterapia	7,0 (3,0 – 29,)	7,0 (1,0 – 19,0)	0,94
Tempo de internação pós-cirurgia	6,0 (3,0 – 28,0)	8,0 (4,0 – 28,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney

#### 4.6 COMPARAÇÃO ENTRE OS PACIENTES DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA DE LÍQUIDO PLEURAL E HEMOCULTURA

Durante os estudo a cultura de líquido pleural foi positiva em 57 casos, e hemocultura em 78. Em 17 pacientes houve crescimento da mesma bactéria tanto no líquido pleural quanto na hemocultura, totalizando 118 pacientes com sucesso na identificação do agente etiológico e 273 pacientes com culturas negativas.

A glicose do líquido pleural foi menor e houve mais complicações nos pacientes com cultura positiva (Tabela 25). Na tabela 26 estão apresentadas as características destes pacientes, com maior número de complicações clínicas, maior mortalidade, necessidade de segundo tratamento e menor necessidade de tratamento cirúrgico como terapia inicial.

TABELA 25 - BIOQUÍMICA PLEURAL E COMPLICAÇÕES PULMONARES DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA

VARIÁVEL	CULTURA POSITIVA (n = 118)	CULTURA NEGATIVA (n = 273)	p
pH pleural	7,31 ± 0,57	7,45 ± 0,46	0,06*
Glicose pleural (mg/dL)	4,0 (0,0 – 111,0)	14,0 (0,0 – 171,0)	< 0,01**
LDH pleural (U/L)	4.319 (1 – 38.850)	2.352 (1 – 70.960)	0,03**
Complicações pulmonares (%)	69 (58,5%)	102 (37,3%)	< 0,01***

\*Teste t de Student \*\*Teste de Mann-Whitney \*\*\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates

Na tabela 27 estão apresentados os dados referentes à morbidade entre os grupos, sendo os tempos maiores no grupo com cultura positiva, ilustrado no gráfico 12.

TABELA 26 - CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA

VARIÁVEL	CULTURA POSITIVA (n = 118)	CULTURA NEGATIVA (n = 273)	p
Gênero (F/M)	70F/48M	116F/157M	< 0,01*
Idade (meses)	26,0 (1,0 – 156,0)	34,0 (1,0 – 166,0)	0,02**
Tempo de dça (dias)	6,0 (1,0 – 30,0)	7,0 (1,0 – 40,0)	0,66**
Compl. Clínicas (%)	28 (23,7%)	26 (9,5%)	< 0,01*
Dças pré-existentes (%)	09 (7,6%)	22 (8,0%)	0,68*
Dças associadas (%)	13 (11,01%)	11 (4,0%)	0,03*
Mortalidade (%)	12 (10,2%)	03 (1,1%)	< 0,01*
Tto cirúrgico inicial (%)	16 (8,5%)	55 (20,1%)	< 0,01*
2° Tto cirúrgico (%)	23 (19,5%)	33 (12,1%)	0,07*

\*Teste qui-quadrado de Pearson com correção de Yates \*\*Teste de Mann-Whitney

Dça = doença Tto = tratamento Compl.= complicações



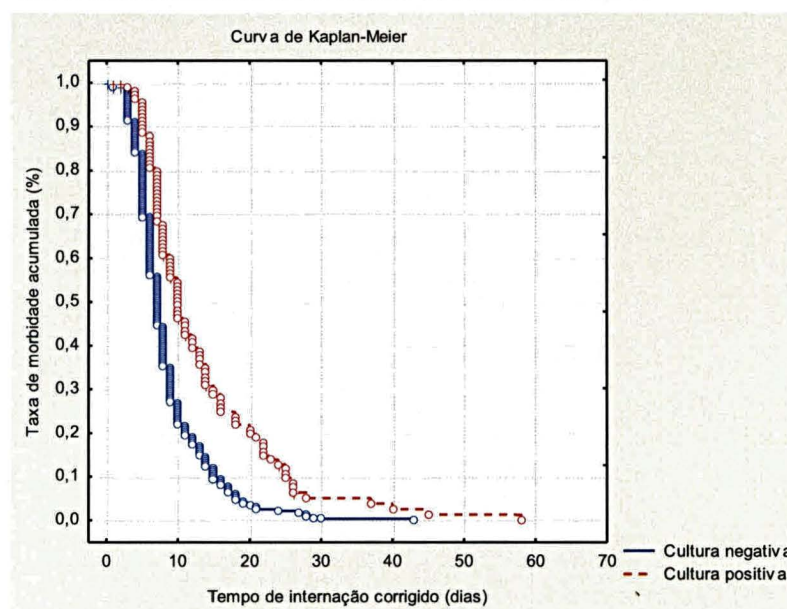
TABELA 27 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM A POSITIVIDADE DA CULTURA (dias)

VARIÁVEL	CULTURA POSITIVA (n = 118)	CULTURA NEGATIVA (n = 273)	p
Tempo de febre	7,0 (1,0 – 34,0)	6,0 (0,0 – 24,0)	< 0,01
Tempo de DT total	6,0 (0,0 – 52,0)	4,0 (0,0 – 39,0)	< 0,01
Tempo de ATB	10,0 (1,0 – 50,0)	7,0 (1,0 – 35,0)	< 0,01
Tempo de Internação	11,0 (1,0 – 58,0)	8,0 (1,0 – 47,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney

Por meio de regressão logística multivariada, considerando como variável dependente o óbito, a única variável selecionada como significativa foi a positividade da cultura (OR = 9,0, IC de 95% = 2,4 – 26,7), sendo o OR da hemocultura positiva superior ao OR da cultura de líquido pleural positiva (6,7 vs 4,4).

GRÁFICO 12 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM POSITIVIDADE DA CULTURA DE LÍQUIDO PLEURAL OU HEMOCULTURA



Teste de Gehan: p < 0,01

#### 4.7 COMPARAÇÃO ENTRE OS PACIENTES SOBREVIVENTES E ÓBITOS

Óbito ocorreu em 17 pacientes; 7 na primeira fase do estudo e 10 na segunda. Em 15 (88,2%) houve identificação do agente etiológico, dos quais em 12 foi o *Streptococcus pneumoniae* (80,0%). Seis pacientes (35,3%) tinham cultura de líquido pleural positiva e 09 (53,0%) hemocultura positiva.

Não se observou diferença estatisticamente significativa no que se refere à idade, gênero e cor dos pacientes estudados que sobreviveram (n = 580) ou foram à óbito (n = 17) ( $p > 0,05$ ).

Os dezessete pacientes que foram à óbito seguiram o protocolo de tratamento. Dezesesseis foram tratados de forma convencional e apenas um paciente foi submetido à minitoracotomia, paciente este que foi à óbito por meningococcemia. Em um paciente o óbito foi diretamente relacionado ao procedimento: apresentou choque hemorrágico pós-toracocentese. Não houve diferença na idade (26,5 vs 33,0 meses,  $p = 0,22$ ) mas o tempo de doença foi significativamente superior nos que foram à óbito (5,0 vs 7,0 dias,  $p = 0,01$ ).

Nenhuma das variáveis bioquímicas do líquido pleural ou de hemograma apresentaram valor preditivo para o óbito. Alterações gasométricas como aumento do excesso de bases, de diminuição dos níveis de bicarbonato e pH foram as variáveis que estiveram associadas significativamente à ocorrência de óbito ( $p < 0,01$ ). Na análise multivariada as variáveis gasométricas, tornaram-se irrelevantes, diante do risco muitas vezes superior da cultura positiva incluída no modelo (Tabela 28).

TABELA 28 - GASOMETRIA ARTERIAL DOS PACIENTES QUE SOBREVIVERAM E QUE FORAM À ÓBITO

VARIÁVEL	ÓBITO (n = 17)	SOBREVIVENTE (n = 510)	p
pH	7,32 ± 0,15	7,42 ± 0,05	< 0,01*
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)	85,1 (30,2 – 248,0)	99,6 (26,7 – 328,0)	0,20**
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	28,2 (20,3 – 185,5)	30,0 (13,6 – 101,0)	0,67**
Bic (mEq/L)	16,8 (4,30 – 26,0)	20,1 (10,0 – 30,0)	< 0,01**
BE (unidades)	-6,8 (-21,0 – 0,6)	-3,1 (-23,0 – 8,0)	< 0,01**

\*Teste t de Student \*\*Teste de Mann-Whitney

#### 4.8 COMPARAÇÃO ENTRE OS QUE SEGUIRAM E NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO

Dos 597 pacientes, 70 (11,7%) não seguiram o protocolo de tratamento, 36 na primeira fase do estudo e 34 na segunda fase. Na tabela 34 estão apresentados os grupos a que estes pacientes pertenciam, de acordo com o tipo de derrame pleural parapneumônico e os tratamentos adotados, divergentes dos preconizados (Tabela 29).

Observou-se maiores tempos de febre, drenagem torácica, antibioticoterapia e internação naqueles pacientes que não seguiram o protocolo de tratamento (Tabela 30).

A comparação entre os pacientes da segunda fase do estudo com alto grau na ecografia torácica que seguiram (n = 102) e não seguiram (n = 15) o protocolo de tratamento estão representados na tabela 31, onde se evidenciou maior tempo de internação nos pacientes submetidos à drenagem torácica.

O gráfico 13 ilustra a maior taxa de morbidade acumulada, para os quais a amostra foi suficiente para a análise (DPNC, DPC e alto grau), nos pacientes

que não seguiram o protocolo ( $p < 0,01$ ).

TABELA 29 - TRATAMENTOS ADOTADOS NOS PACIENTES QUE NÃO SEGUIRAM O PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE ACORDO COM O TIPO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

GRUPO	ATB	DT	CIRURGIA
DP < 1cm (n = 04)	*	04	---
DPNC (n = 18)	*	17	01
DPC (n = 30)	28	**	02
EP (n = 03)	03	**	---
Alto grau (n = 15)	01	14	***

\* Protocolo = ATB \*\* Protocolo = DT \*\*\* Protocolo = cirurgia

TABELA 30 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DOS PROTOCOLOS (dias)

VARIÁVEL	SEGUIRAM (n = 527)	NÃO SEGUIRAM (n = 70)	p
Tempo de febre	6,0 (0,0 – 34,0)	10,0 (0,0 – 38,0)	< 0,01
Tempo de DT total	4,0 (0,0 – 52,0)	7,0 (0,0 – 34,0)	< 0,01
Tempo de ATB	7,0 (1,0 – 50,0)	12,0 (1,0 – 34,0)	< 0,01
Tempo de internação	9,0 (1,0 – 58,0)	16,0 (5,0 – 35,0)	< 0,01

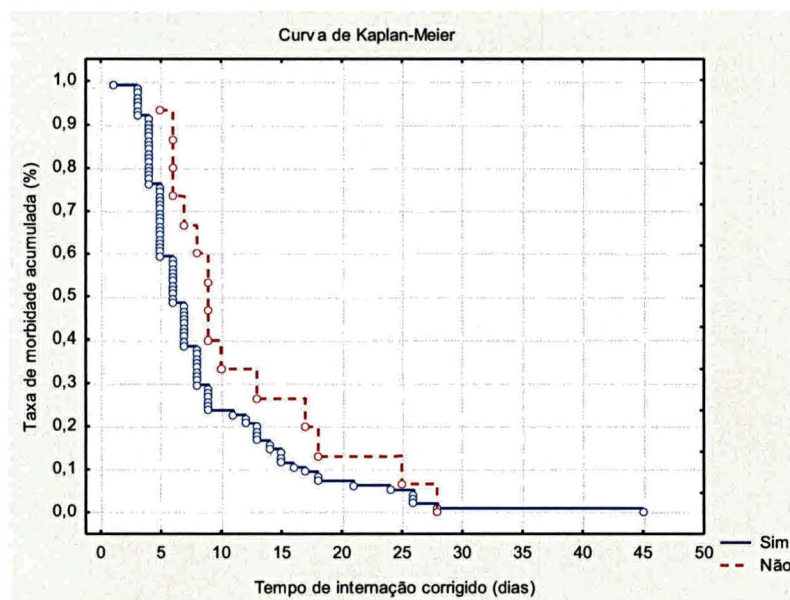
Teste de Mann-Whitney

TABELA 31 - DURAÇÃO DA FEBRE, DRENAGEM TORÁCICA, ANTIBIOTICOTERAPIA E TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DOS PROTOCOLOS DOS PACIENTES COM ECOGRAFIA TORÁCICA DE ALTO GRAU (dias)

VARIÁVEL	SEGUIRAM (n = 102)	NÃO SEGUIRAM (n = 15)	p
Tempo de febre	7,0 (2,0 – 28,0)	9,0 (4,0 – 20,0)	0,15
Tempo de DT total	5,0 (2,0 – 52,0)	6,0 (4,0 – 30,0)	0,01
Tempo de ATB	8,0 (3,0 – 50,0)	11,0 (4,0 – 25,0)	0,02
Tempo de internação	9,5 (4,0 – 52,0)	16,0 (11,0 – 34,0)	< 0,01

Teste de Mann-Whitney

GRÁFICO 13 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM O SEGUIMENTO OU NÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO



Teste de Gehan:  $p < 0,01$

#### 4.9 COMPARAÇÃO ENTRE AS FASES DO ESTUDO

As taxas de sucesso foram semelhantes (85,2% vs 87,2%,  $p = 0,49$ ) entre as fases dos estudo, assim como complicações pulmonares (38,1% vs 43,7%,  $p = 0,22$ ) e mortalidade (3,1% vs 3,3%,  $p = 0,87$ ).

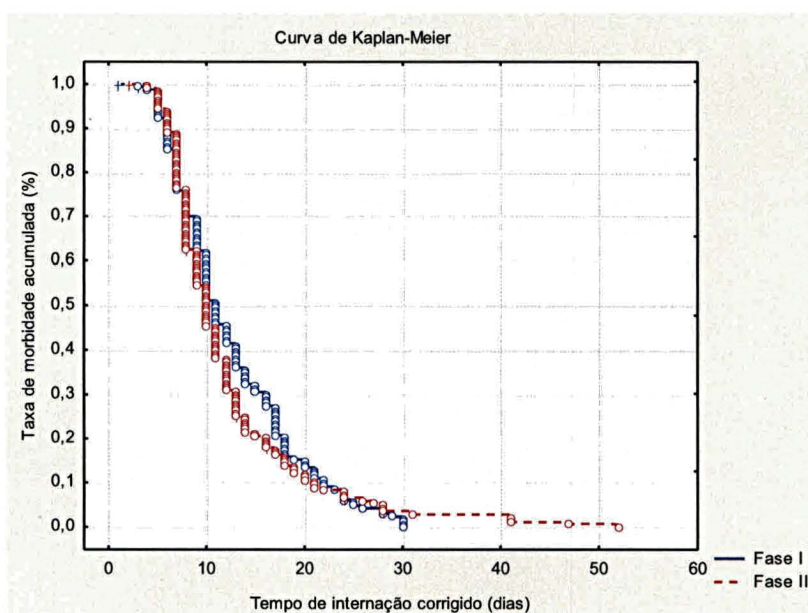
Houve diminuição significativa da primeira para a segunda fase no número de toracocenteses: 87,4% (195/223) na primeira fase vs 37,2% (113/304) na segunda, assim como do número de TAC: 14,3% (32/223) vs 1,3% (04/304) ( $p < 0,01$ ).

Por mudanças do protocolo houve aumento de tratamentos cirúrgicos da primeira para a segunda fase, passando de 33/223 pacientes (14,8%) na primeira

fase para 142/304 (46,7%) na segunda ( $p < 0,01$ ), sendo que em 102 dos 142 pacientes (71,8%) as cirurgias foram realizadas como tratamento inicial. A necessidade de decorticação foi maior na primeira fase (09/223, 3,9% vs 06/304, 1,9%,  $p = 0,09$ ).

O gráfico 14 ilustra a taxa de morbidade acumulada geral nas duas fases do estudo.

GRÁFICO 14 - TAXA DE MORBIDADE ACUMULADA DE ACORDO COM AS FASES DO ESTUDO



Teste de Gehan:  $p < 0,01$

## 5 DISCUSSÃO

Doenças do aparelho respiratório são as principais indicações de internação em unidades de emergências clínicas, na população pediátrica, principalmente em crianças com idade inferior à cinco anos, sendo pneumonia e crise aguda de asma, as causas mais frequentes (CARVALHO e SOUZA-MARQUES, 2002). Neste trabalho, foram responsáveis por 64% dos casos internados por insuficiência respiratória aguda.

Wardlaw *et al.* (2006) voltam a chamar a atenção para a importância da pneumonia, em seu artigo: “Pneumonia: Principal assassina em crianças”, ao analisarem mortalidade infantil no mundo, constataram ser a pneumonia responsável por mais de 2 milhões de óbitos ao ano em crianças abaixo de 5 anos, matando mais do que o Sarampo, Malária e AIDS juntos, com 95% dos casos ocorrendo em países em desenvolvimento.

No Brasil, em 2005 ocorreram em torno de 400 mil casos de pneumonia em crianças abaixo de quatorze anos, com mortalidade de 6,62% (DATASUS..., 1998-2006).

O derrame pleural parapneumônico é sua complicação mais frequente, sendo que o empiema pleural ocorre em até 2% dos casos em países desenvolvidos e até 40% nos outros países. Estima-se que o derrame pleural parapneumônico esteja presente entre 80 a 90% dos casos de óbito por pneumonia (MOREIRA, RIBEIRO e TRESOLDI, 2005).

A partir da década de 90 o aumento do número de casos de empiema

pleural foi um fenômeno mundial, não restrito a condição social ou de desenvolvimento dos países (DOSKI *et al.*, 2000; BYINGTON *et al.*, 2005; ZANELLA, 2005; DATASUS..., 1998-2006; LAHTI *et al.*, 2007).

Não existe uma única justificativa para este aumento e várias teorias tentam justificar este evento. Devido ao elevado número de pacientes com uso empírico de antibióticos, era de se esperar o aparecimento de agentes mais virulentos ou patógenos multiresistentes, porém, estudos comprovam ser o *Streptococcus pneumoniae* o principal agente etiológico tanto das pneumonias como dos derrames pleurais parapneumônicos (BROOK, 1990; HARDIE *et al.*, 1998; KERCHER *et al.*, 2000; LAHTI *et al.*, 2006).

Cirino, Gomes e Batista (2004) constataram que 78,4% dos pacientes com derrame pleural parapneumônico obtiveram resolução do quadro com penicilina, oxacilina ou cloranfenicol, demonstrando que, independente da patogenicidade dos agentes microbianos, não existiu correlação com multiresistência.

Chama a atenção na literatura, em todas as publicações oriundas da Turquia, haver predomínio do *Staphylococcus aureus* como principal agente etiológico e significativo número de casos de *Pseudomonas aeruginosa* (EREN *et al.*, 1995; BALCI *et al.*, 2002; OZCELIK *et al.*, 2004; OZEL *et al.*, 2004).

Na literatura européia e americana vários são os artigos relacionando o aumento da incidência do empiema pleural com a introdução da vacina hepta-valente antipneumocócica. Com a vacinação houve diminuição da doença invasiva, tornando o sorotipo 1 mais prevalente que o 14, com aumento da predileção do *Streptococcus pneumoniae* pela cavidade pleural (EASTHAM *et al.*, 2004; HACIMUSTAFAOGLU *et al.*,



2004; SPENCER *et al.*, 2006; JHAVERI, 2006).

Nesta instituição, independente da fase do estudo, o *Streptococcus pneumoniae* foi o agente mais isolado, correspondendo à 72,5% dos casos com culturas positivas. A identificação do agente etiológico foi obtida em 29,2% que realizaram cultura de líquido pleural e/ou hemocultura, taxa esta de acordo com a literatura (BARANWAL *et al.*, 2003; OZEL *et al.*, 2004; SPENCER *et al.*, 2006; SHEN, HWANG e NIU, 2006). Mais uma vez chama a atenção os trabalhos da Turquia, que têm os melhores índices de sucesso na identificação do agente etiológico, chegando a 86,5% (BALCI *et al.*, 2002; OZCELIK *et al.*, 2004; EREN *et al.*, 1995; OZEL *et al.*, 2004).

Apesar dos avanços em antimicrobianos, tecnologias de imagens, tratamentos clínicos e cirúrgicos alternativos, o empiema pleural permanece como importante fonte de morbidade na população pediátrica, com consumo dos já escassos recursos de hospitais públicos, sendo de extrema importância otimizar seu manejo com reconhecimento precoce, para atingir o mais rápido possível os objetivos de seu tratamento, descritos por Mayo, Saha e McElvein (1982) há 25 anos.

Não existe consenso entre pediatras e cirurgiões pediátricos sobre o manejo do empiema pleural, essencialmente por falta de estudos controlados, prospectivos e randomizados na população pediátrica, sendo a conduta extrapolada de trabalhos com adultos onde a etiologia, fisiopatologia, tratamento e mortalidade são diferentes (NADIR *et al.*, 2007).

Heffner *et al.* (2005) comenta em seu editorial: “É paradoxal pensar que Hipócrates estabeleceu em tempos remotos a importância clínica da infecção pleural e apenas poucos estudos de boa qualidade metodológica foram realizados durante estes

2.400 anos”. Os primeiros *guidelines* para o manejo do derrame pleural parapneumônico em adultos são de 2000 e 2003 (LIGHT, 1995; COLICE *et al.*, 2000), onde foram identificados somente 3 trabalhos controlados, que juntos envolveram menos de 100 pacientes. Na ausência de estudos de qualidade, a conduta das infecções pleurais em crianças tem se baseado em facilidades e disponibilidades locais e experiências de vários tipos de profissionais envolvidos com o tratamento desta patologia (HULL e THOMSON, 1999). Segundo Michael Crichton citado por Britto, Duarte e Silvestre (2005): “Na minha experiência” é uma expressão que geralmente introduz uma afirmação de prejuízo ou viés. A informação derivada não pode ser testada nem submetida a uma análise maior do que o vago registro da memória de quem a proferiu.

Weil-Olivier *et al.* (2005), através de análise retrospectiva de 239 crianças com derrame pleural parapneumônico em 58 centros médicos franceses, observaram que pediatras eram responsáveis pelo internamento em 73% dos casos, intensivistas em 12%, pneumologistas em 11% e cirurgiões pediátricos em 4%. No Reino Unido e América do Norte predominam cirurgiões pediátricos e torácicos como responsáveis pelo internamento (SASSE *et al.*, 1997; MERRY *et al.*, 1999; COHEN *et al.*, 2003; PADMAN *et al.*, 2007).

No Brasil, no Banco de Teses da Capes, de 1987 à 2005, foram registradas vinte e uma pesquisas de vários tópicos a respeito de derrame pleural parapneumônico; 16 dissertações de mestrado e 5 teses de doutorado. Destas, 15 (71,4%) envolveram crianças e 06 (28,6%) adultos. A população estudada em todas as dissertações ou teses foi de 1618 crianças e 669 adultos. Tanto a população estudada

quanto o número de dissertações ou teses parece pequeno, devido a importância e aumento significativo da prevalência tanto da pneumonia adquirida na comunidade como de sua principal complicação, que é o derrame pleural parapneumônico. Das 15 teses com população pediátrica, 09 eram de pediatras, 05 de cirurgiões pediátricos e 1 de radiologista (PORTAL DA CAPES).

Somente em 2005 foi publicado o primeiro *guidelines* para o manejo da infecção pleural em crianças por Balfour-Lynn *et al.* (2005), que devido aos poucos trabalhos pediátricos, terminam com várias sugestões para pesquisa como: marcadores bioquímicos, novos métodos de detecção do agente etiológico, fatores preditivos para falha no tratamento, tempo de antibioticoterapia e comparação da videotoracoscopia com toracotomia.

Tratando-se de Hospital Universitário terciário, com elevado número de médicos residentes, a taxa de 88,3% de seguimento do protocolo de manejo do derrame pleural parapneumônico neste estudo, foi muito boa (527/597 pacientes).

Epidemiologicamente, estes resultados coincidem com os da literatura, pois nesta população houve discreto predomínio do gênero masculino, com proporção de 1,14:1,0 e mediana de idade de 32,0 meses (1,0 – 167,0). Observou-se que 58,6% (350/597) das crianças tinham idade igual ou inferior a 3 anos, sendo esta a faixa etária de maior risco de adquirir pneumonia comunitária como também com maior risco de mortalidade (WARDLAW *et al.*, 2006, DATASUS..., 1998-2006; CARVALHO e SOUZA-MARQUES, 2002).

O tempo entre o início dos sintomas e internamento foi de 7 dias (10,0 – 40,0 dias) nas duas fases do estudo. Independente do tipo de derrame pleural

parapneumônico, não complicado, complicado, empiema de alto grau na segunda fase, não houve diferença significativa no tempo de sintomatologia, variando de seis a dez dias. Pela classificação das fases do empiema pleural (LEWIS e BUKSTEIN, 1992) em exsudativa, fibrinopurulenta e de organização era de se esperar que pacientes com empiema pleural tivessem tempo de sintomatologia superior aos com derrame pleural parapneumônico complicado ou não. Em alguns pacientes submetidos à videotoracoscopia foi observado, que na mesma cavidade pleural, havia estágios diferentes de lesão pleural, com áreas compatíveis com a fase exsudativa e outras já na fase fibrinopurulenta. Sivasubramanian, Hjortdal e Cohen (2004) descreveram dois casos de derrame pleural parapneumônico bilateral, que foram submetidos à videotoracoscopia em ambos os lados no mesmo ato cirúrgico, com lesões de cavidade pleural em estágios diferentes. Estes achados permitem dizer que a evolução da lesão da cavidade pleural é um processo dinâmico, contínuo, de tempo variável e individual, dependente do agente causal, condições do hospedeiro e terapia adotada (EPAUD *et al.*, 2006; SONNAPPA *et al.*, 2006; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006).

A sintomatologia, muitas vezes é indistinguível da pneumonia adjacente, sendo febre, tosse e esforço respiratório as queixas mais comuns. Dor torácica e abdominal são os sintomas que devem fazer com que o pediatra aumente o grau de suspeição para lesão pleural. Estas queixas têm uma prevalência de 6 a 26% na literatura (McLAUGHLIN *et al.*, 1984; FORTES *et al.*, 1984; SHEN, HWANG e NIU, 2006).

No estudo, após febre e tosse, a dor torácica foi o terceiro sintoma mais frequente, estando presente em 63,8%; e a dor abdominal em 16,2%. Na população

estudada, 80,0% apresentavam dor torácica ou dor abdominal, sendo esta a principal queixa para suspeitar de pneumonia complicada com derrame pleural parapneumônico.

Tan *et al.* (2002), com o objetivo de identificar pacientes com pneumonia complicada com derrame pleural, analisaram 368 casos dos quais 133 (36,1%) desenvolveram derrame pleural. Os sintomas mais frequentes no grupo de pacientes com derrame pleural foram febre superior a 3 dias (65,1% vs 31,4%) e dor torácica (29,3% vs 7,7%) ( $p < 0,01$ ).

Ao exame físico os achados que devem aumentar o grau de suspeição são: diminuição da expansibilidade torácica e murmúrio vesicular no lado afetado, com submacicez ou macicez à percussão torácica. Por não haver um achado clínico patognomônico e elevada prevalência, a presença de derrame pleural deve ser considerada em todo paciente com pneumonia que se mantiver febril e que não apresentar melhora clínica após 72 horas de tratamento (FRAGA, 2002).

Fatores que predizem evolução para empiema pleural são pouco estudados. A identificação destes é de fundamental importância para o reconhecimento precoce e tratamento eficaz nas fases iniciais do derrame pleural. Lahti *et al.* (2007) comparando 31 crianças com e sem derrame, após análise por regressão logística identificaram taquipnéia ( $p < 0,01$ ), febre prolongada ( $p < 0,01$ ) e dor abdominal ( $p = 0,01$ ) como fatores de risco para presença de empiema pleural.

Não existe um fator preditivo para indicar o sucesso da drenagem torácica. A análise bioquímica do líquido pleural é que tem determinado a conduta inicial nos DPP. Tem como objetivo diferenciar os pacientes com DPNC dos DPC, sendo indicada a drenagem torácica nos complicados (KARAMAN *et al.*, 2004;

PORCEL, VIVES e ESQUERDA, 2004; CHEN *et al.*, 2006; PADMAN *et al.*, 2007). Os resultados observados neste estudo (Tabelas 6 e 14) são similares aos da literatura com diminuição progressiva da glicose e pH do líquido pleural do derrame parapneumônico não complicado para o complicado e empiema pleural, com aumento da LDH na mesma sequência.

Os valores de pH apresentaram curva descendente, porém com valores na primeira fase bem superiores aos relatados na literatura (DPNC – 7,80; DPC – 7,50 e EP – 7,40), onde é estabelecido que  $\text{pH} \leq 7,20$  diferencia o DPNC do DPC. O método utilizado neste estudo para aferição do pH foi por meio de fitas reativas e não por aparelhos de pHmetria.

Lesho, Bernard e Roth (1997) obtiveram resultados semelhantes a estes, comparando os valores de pH por fitas reativas e gasometria, constataram que quando medido por fitas reativas o pH pode ter valores de até 1,4 pontos a mais, com desvio de 0,55 na fita reativa vs 0,11 na pHmetria. Valores de  $\text{pH} \leq 7,20$  para predizer a necessidade e sucesso de drenagem torácica foi de 72,0% quando utilizado o aparelho de gasometria vs 36,0% com fitas reativas.

Dong-Sheng *et al.* (1998) compararam valores de pH do líquido pleural de 50 amostras por de 3 métodos: aparelho de gasometria, *pHmeter* e fitas reativas, obtendo médias de pH significativamente diferentes entre os métodos:  $7,42 \pm 0,01$  na gasometria;  $7,58 \pm 0,02$ ; no *pHmeter* e  $8,23 \pm 0,06$  nas fitas reativas ( $p < 0,01$ ). A diferença entre as médias foi de 0,81 a mais nas fitas reativas, concluindo que o pH, quando aferido por fitas reativas não tem acurácia para decisões terapêuticas, sendo que os cuidados com as amostras (vedação, temperatura e tempo de realização)

devem ser os mesmos utilizados para gasometria arterial.

Heffner *et al.* (1995), por meio de meta-análise, selecionaram sete estudos com 251 pacientes, constatando ser o pH a variável no líquido pleural de maior valor preditivo para diferenciar derrame pleural parapneumônico não complicado do complicado, seguido da glicose e LDH. As áreas sob a curva ROC foram respectivamente de 0,92; 0,84 e 0,82, com valor de pH < 7,29 como ponto de corte para definir DPC e necessidade de drenagem torácica.

No presente estudo, LDH e glicose do líquido pleural apresentaram sensibilidade e especificidade maior que o pH na diferenciação entre DPNC e DPC, com ponto de corte para a glicose de 45 mg/dL, muito próximo aos indicados pela literatura, de 40 mg/dL, enquanto o valor de pH de 7,38 foi superior ao citado na literatura, de 7,20, com baixa sensibilidade (38,3%). As áreas sob a curva ROC obtidas foram de 0,95 para a LDH, 0,85 para a glicose e significativamente inferior para o pH (0,65). Na prática clínica, devido às grandes variações dos níveis da LDH pleural, parece ser a glicose pleural ( $\leq 45$  mg/dL), variável bioquímica de maior valor preditivo para o diagnóstico de DPP complicado. Embora sejam usados extensivamente, estes valores podem ter uma sobreposição significativa entre os dois tipos de derrame pleural (complicado e não complicado) que conduzem a uma ausência de valores de total confiança (UTINE *et al.*, 2005).

Somente pela análise bioquímica do líquido pleural é difícil prever a necessidade e o sucesso da drenagem torácica, mas é de fundamental importância para a ajuda na decisão terapêutica. É importante também que a decisão não se restrinja a uma única análise e sim que se repita durante o tratamento nos casos de

DPNC para avaliar evolução para DPC ou empiema pleural, que pode ocorrer rapidamente.

Parece que, assim como o Rx de tórax subestima a lesão estrutural da cavidade pleural, somente a análise bioquímica do líquido pleural subestima a lesão inflamatória desta cavidade. O empiema funciona como uma “sepse pleural”, sendo cada vez mais frequente na literatura o estudo de mediadores inflamatórios nas diversas fases dos derrames pleurais parapneumônicos, com implicações diagnósticas e terapêuticas com sensibilidade e especificidade superiores aos valores bioquímicos. Entre as citocinas mais envolvidas destacam-se a interleucina 6, 8 e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (SILVA, 2003; PORCEL, VIVES e ESQUERDA, 2004; UTINE *et al.*, 2005; AKARSU *et al.*, 2005; ZANELLA, 2005).

Outro elemento estudado no líquido pleural é a proteína C reativa. Chen *et al.* (2006), em 679 adultos, observaram valores de 3,9 mg/dL nos derrames pleurais parapneumônicos não complicados; 11,6 mg/dL para os complicados e de 12,2 mg/dL nos empiemas pleurais ( $p < 0,001$ ), estabelecendo um valor de corte de 8,7 mg/dL para o diagnóstico de derrame pleural parapneumônico complicado. Pela análise destes mediadores inflamatórios o grande desafio de identificar pacientes que necessitem de drenagem sem apresentar líquido pleural purulento, esteja próximo de ser vencido.

Nenhuma variável de hemograma ou gasometria foi útil para diferenciar as categorias dos pacientes, nem de auxílio para decisão terapêutica. Chama a atenção elevada percentagem de pacientes com hemoglobina inferior a 10 g/dL, 61,9% na primeira fase e 47,0% na segunda, talvez refletindo o estado nutricional da população estudada. Transfusão sanguínea foi necessária em 7,2% na primeira fase e 7,9% na



segunda, sendo que em somente dois pacientes (um em cada fase) a indicação foi por sangramento per e pós-operatório; todos os demais foram transfusões pré-operatórias, com objetivo de elevar a hemoglobina para 10 g/dL.

Cefalosporina de 3ª geração foi o antibiótico de escolha, por ser de amplo espectro e com boa sensibilidade para os agentes mais prevalentes. Em nenhum caso onde a cultura foi positiva, houve resistência bacteriana. No Brasil, de acordo com os últimos dados do projeto Sistema Regional de Vacinas – Vigilância Laboratorial do Pneumococo na América Latina (SIREVA – VIGIA, 2006) a resistência intermediária de cepas invasivas de pneumococo está em 17,5% e absoluta em 2,2% (CARVALHO e SOUZA-MARQUES, 2002; MANTESE *et al.*, 2003).

A modificação da prescrição ocorreu em 5,8% na primeira fase e 15,1% na segunda. Vários motivos contribuíram para esta conduta, como transferência para a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, onde são outros os protocolos de antimicrobianos, persistência de febre, ausência de melhora clínica com piora do hemograma, sendo que em muitas vezes pode ter havido precipitação nesta conduta, por esperar evolução semelhante a pneumonia não complicada, onde esta mudança estaria indicada. Enquanto houver pus ou líquido inflamatório na cavidade pleural, líquido este com propriedades pirogênicas, a hipertermia pode ser tolerada não sendo critério de mudança de esquema antimicrobiano (RODRIGUEZ *et al.*, 2000). Outra conduta para a qual não existe consenso é o tempo de uso de antibióticos por via endovenosa e quando passá-lo para via oral e por quanto tempo mantê-lo. Presença de febre também não foi motivo para manter o paciente internado. Na segunda fase do estudo onze crianças receberam alta com febre., sendo prescrito antibióticos por via

oral e retorno ambulatorial. Nos pacientes que não apresentaram complicações, o tempo de uso (EV e VO) foi de três semanas e nos casos com complicações (necrose, fistula broncopleurale, pneumatocele, abscesso), quatro semanas.

Em relação aos resultados da primeira fase, 85,2% obtiveram sucesso com tratamento convencional, com mediana de internação de 9,0 dias. Em 14,8% houve falha deste tratamento, com necessidade de minitoracotomia com debridamento manual, com 17,0 dias de internação ( $p < 0,01$ ). A necessidade de cirurgia foi maior no grupo com empiema pleural (22,6%) e derrame pleural parapneumônico complicado (13,6%) vs derrame pleural parapneumônico não complicado (11,1%) ( $p = 0,04$ ).

Tratamento cirúrgico foi indicado em 33 pacientes, 11 por complicações (33,3%) e 22 (66,7%) por evolução da doença pleural. As complicações que indicaram cirurgia foram: pneumatocele com colapso pulmonar (07), piopneumotórax (02) e necrose pulmonar associada a fistula broncopleurale (02).

Ozcelik *et al.* (2004), ao estudarem retrospectivamente 515 crianças com derrame pleural parapneumônico, 214 das quais foram submetidas à drenagem torácica, obtiveram taxa de fracasso de 55%, com tempo de hospitalização de 20 dias. Hoff *et al.* (1989) obtiveram taxa de fracasso de 27% em 51 crianças e Kercher *et al.* (2000) de 60%, com tempo de hospitalização de 16,6 dias.

Drenagem completa da cavidade pleural é crucial para controlar a “sepse pleural” e restaurar a função pulmonar. O sucesso na busca deste objetivo está na escolha adequada do tratamento inicial, que deve se basear na fase do empiema pleural. Os objetivos do tratamento estão diretamente relacionados ao estágio anatomo-patológico; na fase exsudativa o objetivo é drenar o exsudato antes da formação de

fibrina, que pode ser alcançado através de drenagem torácica; na fase fibrinopurulenta o objetivo passa a ser desfazer septos de fibrina, drenar pus e loculações, retirar possíveis focos de necrose pulmonar, objetivos estes pouco atingidos com a drenagem torácica, passando a ser neste momento, talvez, a indicação mais precisa do tratamento cirúrgico. Na fase de organização, a retirada desta carapaça que envolve e dificulta a expansibilidade pulmonar é alcançada com decorticação. Nos trabalhos onde ocorre fracasso com a drenagem torácica, o tratamento cirúrgico (videotoracoscopia ou minitoracotomia) é o procedimento realizado, lembrando que quanto mais tardia a cirurgia, maiores as dificuldades e complicações (PLAYFOR *et al.*, 1999; CHEN *et al.*, 2002; OZEL *et al.*, 2004).

Existe grande relutância no tratamento cirúrgico, baseado na impressão geral que a toracotomia é perigosa, associada a complicações e alta morbidade. Este pensamento, pode ser responsável pela demorada resolução do quadro e prolongados tempos de hospitalização, como os inaceitáveis 73,6 dias relatados por Eren *et al.* (1995).

Neste ponto pode-se acrescentar à definição de fracasso, não só a piora ou não melhora clínica, permanência de febre ou necessidade de um segundo tratamento, mas também longos períodos de internação, com exposição desnecessária aos riscos de uma hospitalização prolongada.

Em relação a este aspecto, chama a atenção nos trabalhos, que os tempos de febre, drenagem, antibioticoterapia e internação pós-procedimento cirúrgico são bem próximos ou até menores do que os encontrados no grupo de pacientes de menor morbidade, submetidos somente à antibioticoterapia. Ozcelik *et al.* (2004)

obtiveram um tempo de hospitalização pós-toracotomia de 10,4 dias; Rizalar *et al.* (1997) de 8 dias; Hoff *et al.* (1989) 7,6 dias e Jamal *et al.* (2005) 6,9 dias. Na amostra estudada, os tempos pós-minitoracotomia foram iguais ou menores que no grupo convencional, chamando a atenção que o tempo de febre foi de 3,0 vs 6,0 dias ( $p < 0,01$ ) e o tempo de internação de 6,0 vs 9,0 dias ( $p < 0,01$ ) a favor do grupo submetido à cirurgia (Tabela 12).

Nos pacientes com internação prolongada, grande parte deste tempo decorre do tempo que precede a decisão de tratamento cirúrgico. Desta forma, encorajar a indicação precoce e correta de cirurgia é modificar estas errôneas e equivocadas impressões a respeito da mesma (KERCHER *et al.*, 2000; CHEN *et al.*, 2002; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006).

Quando o líquido pleural é purulento, o grande problema passa a ser como prever o sucesso ou fracasso da drenagem pleural. O segredo do sucesso no tratamento do empiema pleural está na adequada escolha da terapia inicial, que deve ser segura e com baixas taxas de fracasso.

Jamal *et al.* (2005) identificaram, por meio de regressão logística, que pacientes com sintomas superiores a sete dias e com condições médicas pré-existentes são os de risco para fracasso da drenagem torácica. Outros trabalhos falharam em identificar estes fatores, sendo a definição do estágio do empiema pleural o principal fator a ser analisado para definição do tratamento (PLAYFOR *et al.*, 1999; OZCELIK *et al.*, 2004; KUNYOSHI, CATANEO e CATANEO, 2006).

Outra linha de pesquisa busca identificar qual a influência do agente etiológico, visto que nas últimas 3 décadas houve importantes avanços no

conhecimento da etiologia do empiema. O *Staphylococcus aureus* tem menor tendência a formar loculações e quando as forma, geralmente são únicas enquanto o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e anaeróbios tendem a formar multiloculações, por produzirem fibrina mais espessa (FOGLIA e RANDOLPH, 1987; ALEXIOU *et al.*, 2003).

Margenthaler, Weber e Keller (2004), comparando 11 crianças com sucesso com 16 que obtiveram fracasso com a drenagem torácica, observaram idade menor neste último grupo (4,4 vs 6,3 anos;  $p < 0,05$ ). A positividade de culturas, tanto no sangue como no líquido pleural foram iguais, com *Streptococcus pneumoniae* nos dois grupos, porém com importante diferença na sensibilidade aos antimicrobianos. Enquanto 92% do grupo sucesso eram pacientes pansensíveis, apenas 33% o eram no grupo com fracasso ( $p < 0,01$ ). Resistência a beta-lactâmicos foi observada em 25% dos casos de pacientes com fracasso no tratamento. Outra diferença significativa foi a evidência de septações e loculações no grupo com fracasso (100% vs 0%;  $p < 0,01$ ).

Na primeira fase do estudo, quando se compara o grupo que obteve sucesso com o tratamento convencional (190) e o grupo fracasso (33), observa-se, neste último, tempo de sintomatologia mais prolongado (10,0 vs 6,0 dias;  $p < 0,01$ ), menores níveis de glicose no líquido pleural (3,0 vs 14,5 mg/dL;  $p < 0,01$ ) e maior frequência de complicações pulmonares (90,9% vs 28,9%;  $p < 0,01$ ) (Tabela 10).

Apesar dos bons resultados da primeira fase, com menores taxas de fracasso e tempo de internação quando comparados à literatura, e considerando a inexistência de um dado clínico, radiológico ou bioquímico para prever o sucesso ou não da drenagem torácica como tratamento inicial, ainda achava-se que estes

resultados poderiam ser melhorados, se o procedimento cirúrgico fosse indicado inicialmente e não após falha do tratamento convencional. Com o resultado desta mudança diminuir-se-ia o tempo de hospitalização que precedia à terapia de sucesso do tratamento.

Até o final da década de 90 as indicações de tratamento eram determinadas pela gravidade clínica e análise do líquido pleural. A ecografia torácica era utilizada para localização de septações, orientação de drenagens ou toracocenteses. Ramnath *et al.*, em 1998, foram os primeiros a propor seu uso, com objetivo de evidenciar presença de septações, loculações, espessamento pleural, definindo a fase do empiema pleural no momento da internação, para com isto aumentar o sucesso do tratamento inicial. O trabalho foi retrospectivo, comparando o tempo de hospitalização em 13 pacientes com ecografia de baixo grau (líquido anecóico, sem evidência de septações ou loculações) e 33 pacientes com alto grau (líquido espesso com septações, loculações ou espessamento pleural). Pacientes com ecografia de alto grau, submetidos a tratamento cirúrgico inicial ( $n = 16$ ) tiveram tempo de internação inferior aos submetidos a tratamento convencional ( $n = 17$ ) (8,6 dias vs 16,4 dias;  $p < 0,01$ ). Quinze pacientes foram submetidos a drenagem torácica, sendo que 5 com ecografia de baixo grau e 10 de alto grau. O tempo de hospitalização dos pacientes de alto grau foi significativamente superior aos de baixo grau (19,9 dias vs 10,4 dias;  $p < 0,01$ ). Apesar das limitações, por ser um estudo retrospectivo e com pequena população, demonstraram o benefício e auxílio da ecografia torácica precoce para avaliação da cavidade pleural, otimizando a escolha do tratamento inicial, aumentando sua chance de sucesso, com importante diminuição do tempo de

internamento.

Cirino, Neto e Tolosa (2002) propuseram, em 2002, uma classificação ultra-sonográfica do empiema pleural para indicação precoce de cirurgia nos pacientes na fase fibrinopurulenta ou de organização do empiema pleural (Tabela 32).

TABELA 32 - CLASSIFICAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

CLASSIFICAÇÃO	ACHADO ULTRA-SONOGRÁFICO
1	Derrame livre
2	Derrame com pouca septação
3	Derrame septado, espesso, com grumos
4	Derrame loculado, com múltiplos septos, "debris", espessamento pleural e áreas de consolidação pulmonar
5	Derrame loculado, com múltiplos septos e "debris", espessamento pleural, saco empiemático definido, com encarceramento pulmonar e áreas de necrose do parênquima

Fonte: Cirino, Neto e Tolosa. Radiol Bras, v. 35, n. 2, p. 81-83, 2002

Fizeram a seguinte correlação anatomo-patológica: fase exsudativa (classes 1 e 2), fibrinopurulenta (classes 3 e 4) e organização (classe 5) e analisaram 34 crianças, onde todas foram tratadas cirurgicamente (videotoracoscopia e minitoracotomia), comparando achados de ecografia com cirúrgicos. Houve coincidência dos achados em 29/34 crianças (85,3%), sendo que nas cinco onde os achados foram divergentes, a ecografia subclassificou a lesão, foram submetidas a debridamento toracoscópico.

Outros trabalhos demonstram a utilidade da ecografia para a definição do estágio do empiema e maior sucesso do tratamento inicial (SANDWEISS *et al.*,

1975; PINOTTI, RIBEIRO e CATANEO, 2006; BOCKS, 2007). Sua sensibilidade diminui com a progressão da lesão, tendo melhores correlações até o quarto dia de doença, na fase exsudativa e início da fase fibrinopurulenta (KALFA *et al.*, 2006). Fica evidente que a decisão terapêutica deve se basear não só na bioquímica do líquido pleural, mas principalmente na classificação anatomo-patológica da cavidade pleural, onde a presença de septações, loculações ou espessamento pleural, são fortes indicativos da necessidade e sucesso do tratamento cirúrgico como conduta inicial. Esta já é a recomendação da *American Thoracic Society* e orientação do primeiro *guidelines* de orientação das infecções pleurais em crianças (BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

A proposta de mudança de tratamento foi baseada na hipótese de que os motivos que indicaram o tratamento cirúrgico na primeira fase já poderiam estar presentes no momento do internamento. Sua detecção precoce através da ecografia torácica seria a indicação de tratamento cirúrgico. As grandes mudanças foram a proposta de tratamento cirúrgico inicial e não após falha no tratamento convencional e realização de videotoracoscopia ao invés de minitoracotomia nos pacientes com ecografia torácica de alto grau.

Dos 304 pacientes, 264 realizaram ecografia torácica, 162 classificados como baixo grau (61,3%), classificados de acordo com a bioquímica do líquido pleural em DPC, DPNC e EP, tratados conforme protocolo da primeira fase. Cento e dois classificados como de alto grau (38,7%) foram submetidos inicialmente à tratamento cirúrgico. Não houve diferenças epidemiológicas, bioquímicas de líquido pleural, nem na positividade de culturas entre os grupos (Tabelas 19 e 20).

Os pacientes com ecografia de alto grau tiveram menor morbidade e



menor necessidade de segundo tratamento (7,8% vs 22,2%;  $p < 0,01$ ) quando comparados aos pacientes de baixo grau, porém, o tempo de internação foi igual nos dois grupos (9,5 dias vs 9,0 dias), sendo o tempo de espera para realização da cirurgia de 2,5 dias. Ao se corrigir este atraso, o tempo de internação corrigido do grupo com ecografia de alto grau submetido à cirurgia passaria a 6,0 dias, valor este significativamente menor ( $p < 0,01$ ). Ficou demonstrado que embora os pacientes com ecografia de alto grau estivessem em estágios mais avançados da lesão pleural, onde se esperava maiores tempos de hospitalização e mais complicações, ocorreu o contrário. Sua identificação, assim como o tratamento cirúrgico precoce fizeram com que atingissem morbidade igual ou até inferior aos pacientes em estágios mais precoces da lesão pleural, onde houve sucesso com tratamento convencional, com menor tempo de hospitalização.

Não foi possível calcular a sensibilidade e especificidade da ecografia torácica para o diagnóstico de derrame pleural parapneumônico, pois somente nos pacientes com alto grau submetidos à cirurgia, foi visualizada a cavidade pleural. Dos 102 casos de alto grau, os achados não foram compatíveis em cinco pacientes (4,9%), superestimando a lesão pela ecografia.

Dos 34 pacientes da segunda fase que não seguiram protocolo 12 apresentaram ecografia de alto grau e foram submetidos à drenagem torácica e não à videotoracoscopia. Os motivos foram a não concordância e inexperiência da equipe cirúrgica em realizar videotoracoscopia, além de problemas técnicos. Os pacientes que não seguiram o protocolo apresentaram maior morbidade com tempo de internação de 16,0 dias vs 9,5 dias ( $p < 0,01$ ). O resultado deste grupo de pacientes pode ser utilizado

para validar a indicação de cirurgia inicial para os pacientes com ecografia de alto grau. Esta maior morbidade também foi observada por Ramnath *et al.* (1998) onde dez pacientes com ecografia de alto grau submetidos à drenagem torácica apresentaram tempo de hospitalização de 19,9 dias vs 8,6 dias nos submetidos à cirurgia ( $p < 0,01$ ).

As complicações pulmonares foram mais frequentes nos pacientes com ecografia de alto grau (64,7% vs 38,3%) ( $p < 0,01$ ), destacando-se o espessamento pleural ( $p = 0,02$ ), septações ( $p < 0,01$ ), necrose pulmonar ( $p < 0,01$ ) e abscesso pulmonar ( $p < 0,01$ ), complicações estas sem correlação com o procedimento cirúrgico. As duas primeiras estão relacionadas à própria evolução fisiopatológica da cavidade pleural, sendo que o abscesso e necrose pulmonar têm estreita relação com a lesão do parênquima pulmonar e não da cavidade pleural. As complicações que poderiam estar relacionadas ao procedimento cirúrgico (fístula broncopleurais, pneumotórax, piopneumotórax) foram semelhantes nos dois grupos (Tabela 21).

Observou-se importante relação entre as complicações pulmonares, sendo que muitas vezes estavam associadas. O risco de pneumotórax foi 3,7 vezes maior nos pacientes com pneumatocele e 3,6 vezes maior naqueles com necrose pulmonar. O risco de fístula broncopleurais foi de 9,5 vezes maior nos pacientes com necrose pulmonar e 3 vezes maior nos pacientes com pneumatocele.

Necrose pulmonar é complicação rara em crianças cada vez mais reconhecida devido à realização de TAC e ecografia torácica, como também a visualização de todo o parênquima através da videotoracoscopia (RAMPHUL *et al.*, 2006; HSIEH *et al.*, 2006). Ocorre necrose e liquefação do parênquima pulmonar com formação de cavidades não coalescentes, que se acompanham de lesão pleural,

aumentam consideravelmente a morbidade. Ocorre por oclusão trombótica dos capilares pulmonares associada à liberação de citocinas por resposta inflamatória exagerada, resultando em isquemia e posterior necrose (KEREM *et al.*, 1994; CHEN *et al.*, 2003; HACIMUSTAFAOGLU *et al.*, 2004).

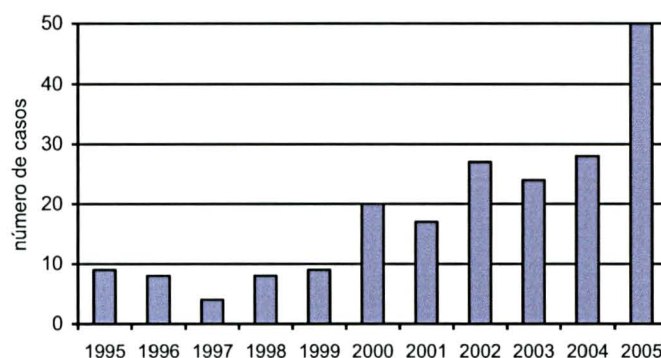
Até 94% dos casos apresentam derrame pleural parapneumônico; em 60% dos casos está associada a fístula broncopleurais. Diferente dos adultos, têm bom prognóstico com tratamento convencional, porém com elevados tempos de internação (DONELLY e KLOSTERMAN, 1998; WONG *et al.*, 2000; VELHOTE e VELHOTE, 2006).

Independente do maior ou menor número de complicações, relacionadas ou não ao procedimento cirúrgico, o resultado final foi de menor tempo de internação nos pacientes com ecografia de alto grau submetidos ao tratamento cirúrgico, com maiores taxas de sucesso (92,2% vs 67,8%,  $p < 0,01$ ).

Dos 48 pacientes que necessitaram de um segundo tratamento na segunda fase do estudo, 4 foram submetidos à drenagem torácica (03 DP < 1cm, 01 DPNC), cinco à estreptoquinase intrapleurais (01 DPC e 04 alto grau) e 39 à cirurgia (12 DP < 1 cm, 02 DPNC, 12 DPC, 09 EP e 04 alto grau). Destes 39 pacientes, 25 foram submetidos à videotoracoscopia e 14 à minitoracotomia. Destes 48 pacientes, 36 (75,0%) apresentaram ecografia de baixo grau e 12 (25,0%), alto grau ( $p < 0,01$ ), podendo ser interpretado como falha ou que a ecografia subestimou a lesão. Entretanto, em 31/48 pacientes (64,4%) foi observada evolução de baixo grau para alto grau em ecografia torácica evolutiva, caracterizando falha do tratamento inicial e não erro do exame. Em 35,6% (18/48), os motivos do segundo tratamento foram complicações pulmonares.

Até este ponto, na análise dos resultados e comparação com a literatura, fica evidente o valor da ecografia torácica para indicação de cirurgia precoce nos estágios mais adiantados do empiema pleural, observado que paralelo ao aumento da utilização da ecografia na rotina de atendimento destes casos, houve aumento do número de casos submetidos à videotoroscopia como tratamento inicial, com importante redução dos tempos de hospitalização (LEWIS e FEIGIN, 2002; SPENCER *et al.*, 2006) (Gráfico 15).

GRÁFICO 15 – NÚMERO DE CASOS DE EMPIEMA PLEURAL TRATADOS CIRURGICAMENTE



Fonte: Spencer *et al.* BMJ, v. 332, p. 1333, 2006

Sucesso do tratamento cirúrgico já foi relatado com todas as modalidades terapêuticas. Na ausência de padronização de conduta a escolha entre as opções cirúrgicas tendem a ser definidas por tradições institucionais, experiências locais e da equipe cirúrgica, além de facilidades dos centros médicos (HAMM e LIGHT, 1997).

Os dois procedimentos cirúrgicos que competem neste momento são a videotoracoscopia e minitoracotomia. Trabalhos demonstram que a videotoracoscopia é o procedimento que proporciona os melhores resultados. Cohen *et al.* (2003) obtiveram menores taxas de fracasso e tempos de internação em 21 pacientes submetidos à videotoracoscopia (7,4 vs 15,4 dias). Patton, Abrams e Gauderer (1999), embora com pequeno número de crianças ( $n = 7$ ), obtiveram o mesmo resultado com tempo de internação de 12 dias vs 16 dias nos pacientes submetidos à minitoracotomia ( $n = 5$ ).

Goldschlager *et al.* (2005), com amostra de pacientes maior, submeteram a tratamento inicial com videotoracoscopia 11 crianças e 22 à minitoracotomia. O tempo de internação foi menor (8 vs 11 dias;  $p = 0,90$ ) assim como os escores de dor pós-operatória nos primeiros 2 dias no grupo tratado com videotoracoscopia ( $p < 0,01$ ). Concluíram o trabalho afirmando que a escolha do tratamento cirúrgico inicial deve se basear na modalidade mais rápida e segura, lembrando que o primeiro passo para a má evolução e complicações é a falha no controle da inflamação e infecção pleural.

Na segunda fase deste estudo, dos 102 pacientes com ecografia de alto grau, 85 (83,3%) foram submetidos à videotoracoscopia e 17 (16,7%) à minitoracotomia. Não houve diferença entre os grupos, sendo que os pacientes submetidos à videotoracoscopia obtiveram menor tempo de febre (6,0 dias vs 8,0 dias;  $p = 0,03$ ), antibioticoterapia (7,0 vs 10,0 dias;  $p < 0,01$ ) e menor tempo de internação (9,0 vs 12,0 dias;  $p < 0,01$ ). Quando se corrige o tempo de internação, ou seja descontando o tempo de espera para o procedimento, os tempos diminuem para 6,0 e 8,0 dias, respectivamente ( $p = 0,01$ ). Embora sem significância estatística, a

necessidade de segundo tratamento cirúrgico foi menor no grupo de pacientes submetidos à videotoracoscopia (5,9% vs 17,6%;  $p = 0,09$ ). Possivelmente, esta diferença não foi ainda significativa pelo pequeno número de pacientes submetidos à minitoracotomia.

Torna-se difícil a comparação entre os resultados, pois se trata de uma doença heterogênea, com evolução fortemente influenciável por múltiplos fatores como virulência do agente, doenças subjacentes e extensão da pneumonia. Muitos trabalhos não relatam o estágio da lesão pleural, os protocolos de tratamento são diferentes e as medidas de avaliação não são as mesmas, com populações e variáveis diferentes.

Duas tentativas de comparação foram realizadas a respeito da escolha do tratamento do empiema pleural em crianças. A primeira por Gates *et al.*, em 2004, é uma revisão sistemática da literatura. Os autores selecionaram 44 artigos da língua inglesa e espanhola de 1981 à 2002, com total de 1369 crianças. O perfil era de crianças de 3 anos ou mais de idade, com sintomatologia há mais de sete dias e grande parte com uso de antibioticoterapia prévia. A tabela 33 apresenta os grupos de tratamento e sua evolução. Observaram que os tempos de hospitalização dos pacientes submetidos à cirurgia foram menores (9,9 e 10,5 vs 16,4 e 18,9 dias). Não houve relatos de fracasso no grupo cirúrgico com taxas de 25% nos pacientes submetidos à drenagem torácica e 12% com uso de fibrinolíticos (GATES *et al.*, 2004b).

TABELA 33 - COMPARAÇÃO ENTRE AS MODALIDADES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

TERAPÊUTICA	ESTUDOS (n)	PACIENTES (n)	TAXA DE FRACASSO (%)	TEMPO HOSP. (dias)
DT	16	611	25	16,4
DT/fibrinolíticos	10	83	12	18,9
Minitoracotomia	13	226	00	9,9
Videotoracoscopia	22	449	00	10,5

Fonte: Gates *et al.*, 2004b DT = drenagem torácica Hosp. = Hospitalização

Na segunda, definida como meta-análise, Avansino *et al.* (2005) avaliaram 218 artigos publicados na *National Library of Medicine* (<<http://www.pubmed.gov>>). Destes, selecionaram 54 e tiveram como maior objetivo a tentativa de escolha de tratamento inicial, baseado no índice de falhas e tempo de hospitalização (Tabela 34).

TABELA 34 - META-ANÁLISE: COMPARAÇÃO ENTRE AS MODALIDADES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DO DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO

TERAPÊUTICA	ESTUDOS (n)	PACIENTES (n)	TAXA DE FRACASSO (%)	COMPLICAÇÕES (%)	TEMPO HOSP.
DT	54	3250	23,63	5,6	20,0 ± 8,3
DT/fibrinolíticos	03	64	9,3	12,5	10,6 ± 5,1
Cirurgia	25	363	2,5	5,0	10,8 ± 4,8

Fonte: Avansino *et al.*, 2005 DT = drenagem torácica Tempo Hosp. = tempo de hospitalização (dias)

Apesar dos frequentes fracassos e elevados tempos de hospitalização, o tratamento convencional foi o mais realizado, fato este constatado pelo elevado número de pacientes submetidos a este tratamento. Pacientes tratados com fibrinolíticos tiveram o mesmo tempo de internamento que os submetidos a cirurgia, porém com complicações mais frequentes.

Nesta meta-análise ficou evidenciado que pacientes submetidos à cirurgia obtiveram menores taxas de falha e menor tempo de hospitalização, sendo o risco de falha onze vezes maior nos tratados com drenagem torácica. Quando comparado os resultados dos pacientes submetidos à videotoracoscopia (n = 176) e minitoracotomia (n = 175) não houve diferença para nenhuma variável analisada.

Subramaniam *et al.* Publicaram, em 2001, o primeiro estudo prospectivo, comparando as duas técnicas cirúrgicas em 39 crianças, demonstrando que os pacientes submetidos à videotoracoscopia (n = 22) necessitaram de menor número de transfusões e ressecções pulmonares, com tempo de hospitalização pós-procedimento de 4,6 dias vs 10,4 dias ( $p < 0,01$ ), do que os pacientes submetidos à minitoracotomia (n = 17).

A maioria dos resultados são favoráveis à terapia cirúrgica inicial na fase fibrinopurulenta dos empiemas pleurais, havendo evidências de menor dor pós-operatória, melhor resultado estético e recuperação mais rápida nos pacientes submetidos à videotoracoscopia (FULLER e HELMRATH, 2007).

O primeiro e único *guidelines* para o manejo das infecções pleurais em crianças (2005), no Reino Unido, não é categórico em indicar a videotoracoscopia como terapia cirúrgica de escolha, mas sugere que todas as evidências estão a favor de sua escolha (BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005).

Considera-se videotoracoscopia precoce aquela realizada até o quarto dia de internação, evidenciando melhores resultados, menos dificuldades cirúrgicas, com duração até 30% menor do que quando realizada tardiamente. Até 70% dos pacientes submetidos à cirurgia tardiamente permaneceram internados por mais de



14 dias, por persistência de febre, drenagem torácica e necessidade de antibioticoterapia endovenosa ou complicações, ao passo que no grupo tratado precocemente esta frequência foi de 19%, evidenciando que o momento da cirurgia é o principal fator prognóstico nas crianças na fase fibrinopurulenta do empiema pleural (KALFA *et al.*, 2004).

Dos 39 pacientes submetidos à cirurgia como segundo tratamento na segunda fase do estudo, 25 foram submetidas à videotoracoscopia no 7º dia de internação. Ao se comparar estes pacientes com os submetidos à videotoracoscopia como primeiro tratamento (n = 85), realizado no 2º dia, observou-se menor tempo de internamento neste último (6,0 vs 8,0 dias;  $p < 0,01$ ). As complicações, embora não significativas, também foram mais freqüentes neste grupo (76,0% vs 63,0%;  $p = 0,24$ ).

Schultz *et al.* (2004) compararam resultados de videotoracoscopia realizadas com mais de 48 horas (n = 76) e menos de 48 horas (n = 49) não encontraram diferença quanto às complicações. Pacientes submetidos à cirurgia com menos de 48 horas tiveram menor tempo de hospitalização (11,5 dias vs 15,0 dias;  $p = 0,02$ ). Kaffa *et al.* (2004) definiram videotoracoscopia precoce quando realizada antes do quarto dia e encontraram os mesmos resultados, com tempo de internamento de 11,8 dias vs 19,9 dias ( $p < 0,01$ ), menos complicações e menor tempo de cirurgia (78 minutos vs 104 minutos;  $p < 0,01$ ). Os autores demonstraram, também, que 70% dos pacientes com hospitalização prolongada foram submetidos à videotoracoscopia após o quarto dia de internamento vs 19% quando realizada antes ( $p < 0,01$ ). As complicações foram mais frequentes no grupo de cirurgia tardia 29% vs 3,8% ( $p < 0,05$ ).

Videotoracoscopia tem como vantagem adicional viabilidade de conversão em minitoracotomia aberta nos casos de dificuldades técnicas, como espessamento pleural ou sangramento, como ocorreu em dois casos deste estudo. Outra vantagem é que qualquer procedimento torácico relacionado ao derrame pleural parapneumônico pode ser realizado como, decorticação, lobectomia, segmentectomia ou pneumectomia, com tempos de cirurgia similares aos obtidos por toracotomia (LANDRENEAU, 1996; MARGENTHALER, WEBER e KELLER, 2004; GUYON, LALANDE e RODIBRE, 2005; JHAVERI, 2006; ALBANESE e ROTHENBERG, 2007).

Na população aqui estudada 60% das crianças eram menores de três anos, onde a drenagem torácica foi realizada sob anestesia geral. Soma-se a esta variável que 30% dos pacientes submetidos a drenagem torácica necessitam de um segundo tratamento, na maioria das vezes cirúrgico, aumentando a morbidade e tempo de hospitalização. Com a evolução tecnológica de aparelhos e técnicas anestésicas, segurança e eficácia demonstrada pela videotoracoscopia, uma proposta discutida na literatura é porque não fazer videotoracoscopia em todos os pacientes, onde esteja indicada a drenagem torácica (KERCHER *et al.*, 2000; COHEN *et al.*, 2003; BALFOUR-LYNN *et al.*, 2005; GOLDSCHLAGER *et al.*, 2005; MÉNDEZ, ROGERS e HEINEN, 2006). Esta conduta não acarretaria morbidade adicional e aumentaria a probabilidade de sucesso do tratamento inicial, diminuindo significativamente o tempo de hospitalização. Se aplicada na segunda fase do presente estudo, diminuiria a taxa de fracasso de 22,2% para 7,8%, evitando que 24 pacientes com ecografia de baixo grau necessitassem de um segundo tratamento, diminuindo seu tempo de hospitalização de 16,0 para 8,0 dias.

A mortalidade geral foi de 2,8% (17/597), taxa concordante com a literatura (GATES *et al.*, 2004b; AVANSINO *et al.*, 2005). Em 15 pacientes (88,2%) a causa do óbito foi sepse com falência de múltiplos órgãos. Sepse, embora não seja complicação do empiema pleural e sim da pneumonia, foi a complicação clínica mais freqüente, ocorrendo em 86/527 pacientes (16,3%). É definida como síndrome complexa causada por resposta inflamatória sistêmica de origem infecciosa, caracterizada por manifestações múltiplas que podem determinar disfunção ou falência de um ou mais órgãos ou mesmo a morte (CARVALHO e TROTTA, 2003; GOLDSTEIN, GIROIR e RANDOLPH, 2005). Hemocultura foi positiva em 89,53%, sendo o *Streptococcus pneumoniae* a bactéria mais isolada (67,9%). Positividade da hemocultura e cultura de líquido pleural foi importante fator de risco para o óbito, visto que a mortalidade dos pacientes com culturas positivas (n = 118) foi significativamente maior do que de pacientes com cultura negativa (n = 273) (10,2% vs 1,1%;  $p < 0,01$ ).

Pacientes com culturas positivas eram mais jovens (26 meses vs 34 meses), apresentaram mais complicações clínicas (23,7% vs 9,5%) e necessitaram de mais tratamentos cirúrgicos (20,1% vs 8,5%) ( $p < 0,05$ ), além de maior tempo de internação (11,0 vs 8,0 dias;  $p < 0,01$ ) (Tabelas 25 e 26).

Durante o período de estudo, 24/527 dos pacientes (4,7%) internaram na Unidade de Terapia Intensiva. A principal indicação foi sepse em 16 casos e hipoxemia refratária em 07. Chama a atenção que a indicação de terapia intensiva foi a gravidade da pneumonia, com hipoxemia refratária e não achados ou complicações da lesão pleural. A mortalidade destes pacientes foi de 58,7% (14/24).

Somente um paciente submetido à minitoracotomia foi à óbito, por

meningococcemia. Um óbito esteve relacionado ao procedimento, paciente da primeira fase com derrame pleural parapneumônico complicado com choque hemorrágico pós-toracocentese. Dezesesseis pacientes foram submetidos à tratamento convencional, sendo 04 tratados somente com antibióticos.

Por meio de regressão logística multivariada evidenciou-se que a única variável significativa de risco para o óbito foi a positividade da cultura, elevando este risco em 9 vezes, sendo a hemocultura de maior risco que a cultura de líquido pleural (OR = 6,7 vs 4,4), sugerindo que o óbito esteve relacionado a extensão e gravidade da pneumonia e progressão para sepse e não à lesão pleural ou tipo de tratamento instituído, podendo se dizer que o que leva à morte é a sepse clínica e não a “sepse pleural”.

Quando são comparados os dois protocolos de tratamento, a primeira impressão é que o segundo protocolo foi mais invasivo, pois as cirurgias foram mais frequentes (46,7% vs 14,8%;  $p < 0,01$ ), embora com índices de complicações semelhantes (38,1% vs 43,7%;  $p > 0,05$ ). Ao aprofundar-se esta análise, houve diminuição significativa de toracocenteses (87,4% vs 37,2%) e TAC (14,3% vs 1,3%) ( $p < 0,01$ ) e conseqüente diminuição da necessidade de anestesia e exposição a altos índices de radiação. Houve diminuição, também, das decorticações propriamente ditas de 3,9% vs 1,9% ( $p = 0,09$ ). As taxas de sucesso e fracasso foram semelhantes, porém naqueles pacientes com lesão pleural mais avançada (fase fibrinopurulenta), submetidos à videotoroscopia inicial, reduziu-se à metade o tempo de internação.

Ao início deste estudo foram estabelecidos três objetivos principais para definir qual tratamento cirúrgico ideal e em qual momento instituí-lo. Após análise dos

resultados chegou-se a algumas conclusões secundárias, como: a) quanto à bioquímica do líquido pleural, ficou evidenciado que valor de glicose abaixo de 45 mg/dL é importante fator preditivo para necessidade de drenagem torácica e que a aferição do pH do líquido pleural deve ser realizada por aparelho de gasometria e não por fitas reativas; b) importância da dor torácica e/ou abdominal, talvez como único sintoma que, quando presente, deve aumentar o grau de suspeita de derrame pleural parapneumônico, visto que 80% da população estudada apresentava este sintoma; c) a caracterização da identificação do agente causal no líquido pleural ou sangue como fator de pior prognóstico, visto que os pacientes com culturas positivas apresentaram mais complicações clínicas, maior tempo de hospitalização e maior mortalidade. Foi, ainda, o principal fator de risco para mortalidade, visto que dos 17 pacientes que foram à óbito, 12 apresentaram cultura positiva (70,6%).

Como os resultados da primeira fase motivaram a mudança do protocolo na segunda fase, com indicação de tratamento cirúrgico não após falha do tratamento convencional e sim após evidência de ecografia de alto grau no momento da internação. A perspectiva que se cria após a análise dos resultados da segunda fase é a indicação de videotoracoscopia não só nos pacientes com ecografia de alto grau, mas também naqueles com ecografia de baixo grau, onde esteja indicada drenagem torácica após análise da bioquímica do líquido pleural.

A evidência apontada pela literatura é que o pior resultado do tratamento cirúrgico precoce é superior ao melhor resultado do tratamento convencional prolongado.

Baseado na definição de tratamento; conjunto de medidas empregadas

com a finalidade de curar, atenuar ou abreviar uma doença, o segundo protocolo pode ter sido mais invasivo, porém seguro, menos agressivo, pois tão ou mais importante que o trauma físico de uma cirurgia é o trauma psicológico de expor crianças de baixa idade a numerosos procedimentos dolorosos, prolongados tempos de hospitalização com privação da companhia de seus familiares, atividades escolares e, principalmente, de seu lazer.

## 6 CONCLUSÃO

1. Minitoracotomia com debridamento manual foi segura e eficaz no tratamento de crianças com derrame pleural parapneumônico na primeira fase do estudo, com tempos pós-procedimento inferiores, quando comparados às crianças que obtiveram sucesso com o tratamento convencional;

2. A ecografia torácica evidenciando septações ou loculações no momento da internação é um exame com elevada taxa de sucesso na identificação de pacientes com derrame pleural parapneumônico com indicação de tratamento cirúrgico como conduta inicial;

3. Videotoracosopia mostrou-se mais efetiva que a minitoracotomia com debridamento manual nas crianças com indicação de tratamento cirúrgico como terapia inicial em derrame pleural parapneumônico com ecografia torácica de alto grau.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTONI, E.; ZOCCHI, L. Mechanical coupling and liquid exchanges in the pleural space. **Clin Chest Med**, v. 19, p. 241-260, 1998.

AKARSU, S.; KURT, N. C.; DOGAN, Y.; YILMAZ, E.; GODEKMERDAN, A.; AYGUN, D. The differential diagnostic values of cytokine levels in pleural effusions. **Mediat Inflamm**, v. 2005, n. 1, p. 2-8, 2005.

ALBANESE, C. T.; ROTHENBERG, S. S. Experience with 144 consecutive pediatric thoracoscopic lobectomies. **J Laparoendosc Adv Surg Tech**, v. 17, n. 3, p. 339-341, 2007.

ALEXIOU, C.; GOYAL, A.; FIRMIN, R.; HICKEY, M. J. Is open thoracotomy still a good treatment option for the management of empyema in children? **Ann Thorac Surg**, v. 76, p. 1854-1858, 2003.

AMPOFO, K.; BYINGTON, C. Management of parapneumonic empyema. **Pediatr Infect Dis J**, v. 26, n. 5, p. 445-446, 2007.

APARICIO, R. R. Videotoracosopia: ¿ Dónde estamos hoy? **Rev Chil Cir**, v. 55, n. 1, p. 5-8, 2003.

AVANSINO, J. R.; GOLDMAN, B.; SAWIN, R. S.; FLUM, D. R. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis. **Pediatrics**, v. 115, n. 6, p. 1652-1659, 2005.

BAILEY, K. A.; BASS, J.; RUBIN, S.; BARROWMAN, N. Empyema management: twelve



year's experience since the introduction of video-assisted thoracoscopic surgery.

**Laparoendosc Adv Surg Tech**, v. 15, n. 3., p. 338-341, 2005.

BALCI, A. E.; EREN, S.; ÜLKÜ, R.; EREN M. N. Management of multiloculated empyema thoracis in children: thoracotomy versus fibrinolytic treatment. **Eur J Cardio-Thoracic Surg**, v. 22, p. 595-598, 2002.

BALDT, M. M.; BANKIER, A. A.; GERMANN, P. S.; PÖSCHI, G. P.; SKRBENSKY, G. T.; HEROLD, C. J. Complications after emergency tube thoracostomy: Assessment with CT. **Radiology**, v. 195, p. 539-543, 1995.

BALFOUR-LYNN, I. M.; ABRAHAMSON, E.; COHEN, G.; HARTLEY, S.; PARIKH, D.; SPENCER, D.; THOMSON, A. H.; URQUHART, D. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. **Thorax**, v. 60, suppl.1, p. i1-i21, 2005.

BARANWAL, A. K.; SINGH, M.; MARWAHA, R. K.; KUMAR. Empyema thoracis: a 10-year comparative review of hospitalized children from South Asia. **Arch Dis Child**, v. 88, p. 1009-1014, 2003.

BECKH, S.; BÖLCSKEI, P. L.; LESSNAU, D. K. Real-time chest ultrasonography. **Chest**, v. 122, n. 5, p. 1759-1773, 2002.

BERLIOZ, M.; HAAS, H.; ALBERTINI, M.; BASTIANI-GRIFFET, F.; KURZENNE, J. Y. Interest of the thoracoscopy in the purulent pleuritis of the child of less than four years. **Arch Pediatr**, v. 8, p. 166-171, 2001.

BOCKS, M. L. **Early chest ultrasounds may help predict those children with pleural empyema who would benefit from surgical decortication.** Disponível em

<<http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm/cats/empyema.htm>> Acesso em: jul. 2007.

BRADLEY, R. M.; TALBERT, J. Thoracoscopy for diagnosis of intrathoracic lesions in children. **J Pediatr Surg**, v. 11, n. 5, p. 703-707, 1976.

BRÉMONT, F.; MORELLE, K.; GUILLOUX, S. Surgical treatment of the bacterial pleuropneumopathies of the infant and the child: Debatable indications. Surgical treatment of empyema in children: Conflicting indications. **Arch Pediatr**, v. 12, p. 832-834, 2005.

BRITTO, M. C. A.; DUARTE, M. C. M. B.; SILVESTRE, S. M. M. C. Respiratory therapy in pleural empyema: a systematic review of the literature. **Bras Pneumol**, v. 31, n. 6, p. 551-554, 2005.

BROOK, I. Microbiology of empyema in children and adolescents. **Pediatrics**, v. 85, n. 5, p. 722-726, 1990.

BULLARD, K. M.; ADZICK, S. Pediatric thoracoscopy: A new vista. **Pediatr Pulmonol**, v. 22, p. 129-135, 1996.

BURGESS, L. J.; MARITZ, F. J.; TALJAARD, F. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exsudates. **Chest**, v. 107, p. 1604-1609, 1995.

BYINGTON, C. L.; SPENCER, L. Y.; JOHNSON, T. A.; PAVIA, A. T.; ALLEN, D.; MASON, E. O.; KAPLAN, S.; CARROLL, K. C. C.; DALY, J. A.; CHRISTENSON, J. C.; SAMORE, M. H. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. **Clin Infect Dis**,

v. 43, p. 434-440, 2002.

BYINGTON, C. L.; SAMORE, M. H.; STODDARD, G. J.; BARLOW, S.; DALY, J.; KORGESKI, K.; FIRTH, S.; GLOVER, D.; JENSEN, J.; MASON, E. O.; SHUTT, C. K.; PAVIA, A. T. Temporal trends of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* among children in the intermountain West: Emergence of nonvaccine serogroups. **Pediatr Infect Dis**, v. 41, p. 21-29, 2005.

BYINGTON, C. L.; KORGESKI, K.; DALY, J.; AMPOFO, K.; PAIA, A.; MASON, E. O. Impact of the pneumococcal conjugated vaccine on pneumococcal empyema. **Pediatr Inf Dis J**, v. 25, n. 3, p. 250-254, 2006.

CAMPOS, M.; RIBAS, J.; ANDRADE, F. L. O.; WEREBW, E. C.; MINAMOTO, H.; QUIM, A. O.; FILOMENO, L. T. B.; JATENE, F. B. Thoracoscopy in children and adolescents. **Chest**, v. 111, n. 2, p. 494-497, 1997.

CAREY, J. A.; HAMILTON, J. R. L.; SPENCER, D. A.; GOULD, K.; HASAN, A. Empyema thoracis: A role for open thoracotomy and decortication. **Arch Dis Child**, v. 79, n. 6, p. 510-513, 1998.

CARVALHO, C. M. N.; SOUZA-MARQUES, H. H. **Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para Antibioticoterapia de Crianças e Adolescentes com Pneumonia Comunitária, 2002**. Disponível em <[http: www.sbp.com.br](http://www.sbp.com.br)>. Acesso em: ago. 2007.

CARVALHO, P. R. A.; TROTTA, E. A. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. **J Pediatr**, v. 79, n. 8, suppl. 2, p. S95, 2003.

CHAM, C. W.; RAHAMIM, S. W. H. Empyema thoracis: A problem with late referral? **Thorax**, v. 48, p. 925-927, 1993.

CHAN, W.; GAUVIN-KEYSER, E.; DAVIS, G. M.; NGUYEN, L. T.; LABERGE, J. M. Empyema thoracis in children: A 26-year review of the Montreal Children's Hospital Experience. **J Pediatr Surg**, v. 32, n. 6, p. 870-872, 1997.

CHEN, K. Y.; LIAW, Y. S.; WANT, H. C. Sonographic septation: a useful prognostic indicator of acute yhoracic empyema. **J Ultrasound Med**, v. 19, p. 837-843, 2000.

CHEN, L. E.; LANGER, J. C.; DILLON, P. A.; FOGLIA, R. P.; HUDDLESTON, C. B.; MENDELOFF, E. N.; MINKES, R. K. Management of late-stage parapneumoic empyema. **J Pediatr Surg**, v. 37, n. 3, p. 371-374, 2002.

CHEN, K. C.; SU, Y. T.; LIN, W. L.; CHIU, K. C.; NIU, C. K. Clinical analysis of necrotizing pneumonia in children: three-year experience in a single medical center. **Acta Paediatr Taiwan**, v. 44, n. 6, p. 343-348, 2003.

CHEN, S. C.; CHEN, W.; HSU, W. H.; YU, Y. H.; SHIH, C. M. Role of pleural fluid C-reactive protein concentration in discriminating uncomplicated parapneumonic pleural effusions from complicated parapneumonic effusion and empyema. **Lung**, v. 184, p. 141-145, 2006.

CHONMAITREE, T.; POWELL, K. R. Parapneumonic pleural effusion and empyema in children. Review of a 19 year experience, 1962-1980. **Clin Pediatric**, v. 22, p. 414-419, n. 6, 1983.

CIRINO, L. M. I.; NETO, M. J. F.; TOLOSA, E. M. C. Classificação ultra-sonográfica do

derrame pleural e do empiema parapneumônico. **Radiol Bras**, v. 35, n. 2, p. 81-83, 2002.

CIRINO, L. M. I.; OTOCH, J. P.; GARCIA, A. E.; PEREIRA, P. R. B.; MARGARIDO, N. F.; TOLOSA, E. M. C. Contribuição da ultra-sonografia na orientação do tratamento cirúrgico do empiema pleural em crianças. **Rev Col Bras Cir**, v. XXV, n. 2, p. 91-95, 1997.

CIRINO, L. M.; GOMES, F. M.; BATISTA, B. N. The etiology of extensive pleural effusion with troublesome clinical course among children. **Sao Paulo Med J**, v. 122, p. 269-272, 2004.

COHEN, G.; HJORTDAL, V.; RICCI, M.; JAFFÉ, A.; WALLIS, C.; DINWIDDIE, R.; ELLIOT, M. J.; LEVAL, M. R. Primary thoracoscopic treatment of empyema in children. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 125, n. 1, p. 79-84, 2003.

COLICE, G. L.; CURTIS, A.; DESLAURIERS, J.; HEFFNER, J.; LIGHT, R.; LITTENBERG, B.; SAHN, S.; WEINSTEIN, R. A.; YUSEN, R. D. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. **Chest**, v. 118, n. 4, p. 1158-1171, 2000.

COOTE, N.; KAY, E. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema. **The Cochrane Collaboration Cochrane Reviews**, v. 19, 2005.

DATASUS, 1998-2006. **Informações do Sistema de Saúde**. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em: out. 2007.

DEIROS BRONTE, L.; BAQUERO-ARTIGAO, F.; GARCIA-MIGUEL, M. J.; GONZALES, H.; GARCIA, P.; MARTIN, C. Parapneumonic pleural effusion: na 11-year review. **An**

**Pediatr**, v. 64, p. 40-45, 2006.

DIRETRIZES BRASILEIRAS EM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE EM PEDIATRIA – 2007. **J Bras Pneumol**, v. 33, s. 1, p. 31-50, 2007.

DONELLY, L. F.; KLOSTERMAN, L. A. Pneumonia in children: Decreased parenchymal contrast enhancement – CT sign of intense illness and impending cavitory necrosis. **Pediatr Radiol**, v. 205, n. 3, p.817-819, 1997.

DONELLY, L. F.; KLOSTERMAN, L. A. CT Appearance of parapneumonic effusions in children: Findings are not specific for empyema. **AJR**, v. 169, p. 179-182, 1997.

DONELLY, L. F.; KLOSTERMAN, L. A. Cavitory necrosis complicating pneumonia in children: Sequential findings on chest radiography. **AJR**, v. 171, p. 253-256, 1998.

DONG-SHENG, C.; RODRIGUEZ, M.; ROGERS, J.; WAGSTER, M.; STARNES, D. L.; LIGHT, R. W. Comparison of pleural fluid pH values obtained using blood gas machine, pH meter, and pH indicator strip. **Chest**, v. 114, p. 1368-1372, 1998.

DOSKI, J. L.; LOU, D.; HICKS, B. A.; MEGISON, S. M.; SANCHEZ, P.; CONTIDOR, M.; GUZZETA, P. C. Management of parapneumonic collections in infants and children. **J Pediatr Surg**, v. 35, n. 2, p. 265-270, 2000.

DZIELICKI, J.; KORLACKI, W. The role of thoracoscopy in the treatment of pleural empyema in children. **Surg Endosc**, v. 20, p. 1402-1405, 2006.

EASTHAM, K. M.; FREEMAN, R.; KEARNS, A. M.; ELTRINGHAM, G.; CLARK, J.; LEEMING, J.; SPENCER, D. A. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. **Thorax**, v. 59, p. 522-525, 2004.

EKINGEN, G.; GUVENÇ, B. H.; SÖZUBİR, S.; TUZLACI, A.; SENEL, U. Fibrinolytic treatment of complicated pediatric thoracic empyemas with intrapleural streptokinase. **Europ J Cardio-Thorac Surg**, v. 26, p. 503-507, 2004.

EPAUD, R.; AUBERTIN, G.; LARROQUET, M.; POINTE, H. D.; HELARDOT, P.; CLEMENT, A.; FAUROX, B. Conservative use of chest-tube insertion in children with pleural effusion. **Pediatr Surg Int**, v. 22, n. 4, p. 357-362, 2006.

EREN, N.; ÖZÇELIC, C.; ENER, B. K.; ÖZGEN, G.; SOLAK, H.; BALCI, A. E.; TAS, S. Early decortication for postpneumonic empyema in children. **Scand J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 29, n. 3, p. 125-129, 1995.

FAJARDO, C. J. E.; CHANG, L. M. J. Pleural empyema in children: A nationwide retrospective study. **South Med J**, v. 80, n. 5, p. 593-596, 1987.

FARHA, T.; THOMSON, A. H. The burden of pneumonia in children in the developed world. **Paediatr Respir Rev**, v. 6, n. 2, p. 76-82, 2005.

FLETCHER, M.; LEEMING, J.; CARTWRIGHT, K.; FINN, A. Childhood empyema: Limited potential impact of 7-valent pneumococcal conjugated vaccine. **Pediatr Infect Dis J**, v. 25, n. 6, p. 559-562, 2006.

FOGLIA, R. P.; RANDOLPH, J. Current indications for decortication in the treatment of empyema in children. **J Pediatr Surg**, v. 22, n. 1, p. 28-33, 1987.

FORTES, P. A. C.; POMMER, V. M.; CARDOSO, A. C. A.; MARQUES, E. R. Aspectos clínicos e bacteriológicos do empiema pleural em crianças. **Pediatr (São Paulo)**, v. 7, p. 80-83, 1984.

FRAGA, J. L. Abordagem cirúrgica da efusão pleural parapneumônica e suas complicações. **J Pediatr**, v. 78, p. 161-170, 2002.

FREIJ, B. J.; KUSMIESZ, H.; NELSON, J.; MCCRAKEN, G. Parapneumonic effusions and empyema in hospitalized children: a retrospective review of 227 cases. **Pediatr Infect Dis**, v. 3, n. 6, p. 578-591, 1984.

FULLER, M. K.; HELMRATH, M. A. Thoracic empyema, application of video-assisted thoracic surgery and its current management. **Curr Opin Pediatr**, v. 19, n. 3, p. 328-332, 2007.

GATES, R. L.; CANIANO, D. A.; HAYES, J. R.; ARCA, M. J. Does VATS provide optimal treatment of empyema in children? A systematic review. **J Pediatr Surg**, v. 39, n. 3, p. 381-386, 2004a.

GATES, R. L.; HOGAN, M.; WEINSTEIN, S.; ARCA, M. J. Drainage, fibrinolytics, or surgery: a comparison of treatment options in pediatric empyema. **J Pediatr Surg**, v. 39, n. 11, p. 1638-1642, 2004b.

GIACHETTO, G.; PIREZ, M. C.; NANNI, L.; MARTINEZ, A.; MONTANO, A.; ALGORTA, G.; KAPLAN, S. L.; FERRARI, M. Ampicilin and penicillin concentration in serum and pleural fluid of hospitalized children with community-acquired pneumonia. **Pediatr Infect Dis J**, v. 23, n. 7, p. 625-629, 2004.

GOLDSCHLAGER, T.; FRAWLEY, G.; CRAMERI, J.; TAYLOR, R.; AULDIST, A.; STOKES, K. Comparison of thoracoscopic drainage with open thoracotomy for treatment of paediatric parapneumonic empyema. **Pediatr Surg Int**, v. 21, n. 8, p. 599-



603, 2005.

GOLDSTEIN, B.; GIROIR, B.; RANDOLPH, A. MEMBERS OF INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCE ON PEDIATRIC SEPSIS. International pediatrics sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. **Pediatr Crit Care Med**, v. 6, n. 1, p. 2-8, 2005.

GOLLADAY, E. S.; WAGNER, C. W. Management of empyema in children. **Am J Surg**, v. 158, p. 618-621, 1989.

GREWAL, H.; JACKSON, R. J.; WAGNER, W.; SMITH, S. D. Early video-assisted thoracic surgery in the management of empyema. **Pediatrics**, v. 103, n. 5, p. e63, 1999.

GUPTA, R.; CROWLEY, S. Increasing pediatric empyema admissions. **Thorax**, v. 61, p. 179-181, 2006.

GUSTAFSON, R. A.; MURRAY, G. F.; WARDEN, H. E.; HILL, R. C. Role of lung decortication in symptomatic empyemas in children. **Ann Thorac Surg**, v. 49, v. 940-947, 1990.

GUYON, G.; LALANDE, A. B.; RODIBRE, H. Pleural empyema in children: Montpellier's experience. **Arch Pediatr**, v. 12, p. 54-57, 2005.

HACIMUSTAFAOGLU, M.; CELEBI, S.; SARIMEHMET, H.; GURPINAR, A.; ERCAN, I. Necrotizing pneumonia in children. **Acta Paediatr**, v. 93, p. 1172-1177, 2004.

HAMM, H.; LIGHT, R. W. Parapneumonic effusion and empyema. **Eur Respir J**, v. 10, p. 1150-1156, 1997.

HANDMAN, H. P.; REUMAN, P. D. The use of urokinase for loculated thoracic

empyema in children: A case report and review of the literature. **Pediatr Infect Dis**, v. 12, p. 958-959, 1993.

HARDIE, W. D.; BOKULIC, R.; GARCIA, V. F.; REISING, S. F.; CHRISTIE, C. D. C. Pneumococcal pleural empyemas in children. **Clin infect Dis**, v. 22, p. 1057-1063, 1996.

HARDIE, W. D.; ROBERTS, N. E.; REISING, S. F.; CHRISTIE, C. D. C. Complicated parapneumonic effusions in children caused by penicillin nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. **Pediatrics**, v. 2, n. 5, p. 319-323, 1998.

HEFFNER, J. E. Multicenter trials of treatment for empyema – After all these years. **NEJM**, v. 352, n. 9, p. 926-928, 2005.

HEFFNER, J. E.; BROWN, L. K.; BARBIERI, C.; DeLEO, J. M. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 151, p. 1700-1708, 1995.

HILLIARD, T. N.; HENDERSON, A. J.; HEWER, S. C. L. Management of parapneumonic effusion and empyema. **Arch Dis Child**, v. 88, p. 915-917, 2003.

HOFF, S. J.; NEBLETT, W. W.; HELLER, R. M.; PIETSCH, J. B.; HOLCOMB, G. W.; SELLER, J. R.; HARMON, T. W. Postpneumonic empyema in childhood: Selecting appropriate therapy. **J Pediatr Surg**, v. 24, n. 7, p. 659-664, 1989.

HSIEH, Y. C.; HSIAO, C. H.; TSAO, P. N.; WANG, J. Y.; HSUEH, P. R.; CHIANG, B. L.; LEE, W. S.; HUANG, L. M. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. **Pediatr Pulmonol**, v. 41, n. 7, p. 623-629, 2006.

HULL, J.; THOMSON, A. Empyema thoracis: A role for open thoracotomy and decortication. **Arch Dis Child**, v. 80, n. 6, p. 581-582, 1999.

JAFFÉ, A.; COHEN, G. Thoracic empyema. **Arch Dis Child**, v. 88, p. 839-841, 2003.

JAMAL, M.; REEBYE, S. C.; ZAMAKHSHARY, M.; SKARSGARD, E. D.; BLAIR, G. K. Can we predict the failure of thoracostomy tube drainage in the treatment of pediatric parapneumonic collections? **J Pediatr Surg**, v. 40, n. 5, p. 838-841, 2005.

JHAVERI, R. Pneumococcal empyema: Impact of immunization. **Pediatr Infect Dis**, v. 25, n. 9, p. 854-855, 2006.

KALFA, N.; ALLAL, H.; MONTES-TAPIA, F.; LOPEZ, M.; FORGUES, D.; GUIBAL, M. P.; COUNIL, F.; GALIFER, R. B. Ideal timing of thoracoscopic decortication and drainage for empyema in children. **Surg Endosc**, v. 18, p. 472-477, 2004.

KALFA, N.; ALLAL, H.; LOPEZ, M.; SAGUINTAAH, M.; GUIBAL, M. P.; SABATIER-LAVAL, E.; FORGUES, D.; COUNIL, F.; GALIFER, R. B. Thoracoscopy in pediatric pleural empyema: a prospective study of prognostic factors. **J Pediatr Surg**, v. 41, p. 1732-1737, 2006.

KARAMAN, I.; ERDOGAN, D.; KARAMAN, A.; CAKMAK, O. Comparison of closed-tube thoracostomy and open thoracotomy procedure in the management of thoracic empyema in childhood. **Eur J Pediatr Surg**, v. 14, n. 4, p. 250-254, 2004.

KENDRICK, A. P. T.; SUBRAMANIAN, R.; LING, H. The value of early CT in complicated childhood pneumonia. **Pediatr Radiol**, v. 32, n. 1, p. 16-21, 2002.

KENNEDY, A. S.; AGNESS, M.; BAILEY, L.; WHITE, J. J. Decortication for childhood

empyema. The primary provider's peccadillo. **Arch Surg**, v. 126, p. 1287-1291, 1991.

KERCHER, K. W.; ATTORRI, R. J.; HOOVER, J. D.; DUNCAN, M. Thoracoscopic decortication as first-line therapy for pediatric parapneumonic empyema: a case series. **Chest**, v. 118, n. 1, p. 24-27, 2000.

KEREM, E.; ZIV, Y. B.; RUDENSKI, B.; KATZ, S.; KLEID, D.; BRANSKI, D. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. **Am J Resp Crit Care Med**, v. 149, p. 242-244, 1994.

KERN, J. A.; RODGERS, B. M. Thoracoscopy in the management of empyema in children. **J Pediatr Surg**, v. 28, n. 9, p. 1128-1132, 1993.

KHAKOO, G. A.; GOLDSTRAW, P.; HANSELL, D. M.; BUSH, A. Surgical treatment of parapneumonic empyema. **Pediatr Pulmonol**, v. 22, p. 348-356, 1996.

KIERTSMAN, B. **Empiemas pleurais pneumocócicos em crianças: distribuição de sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* com resistência à penicilina. Verificação da adequação sorológica das vacinas antipneumocócicas.** São Paulo, 2002. 100f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

KILIÇ, N.; ÇELEBI, S.; GURPIMAR, A.; HACIMUSTAFAOGLU, M.; KONCA, Y.; ILDIRIM, I.; DOGRUYOL, H. Management of thoracic empyema in children. **Pediatr Surg Int**, v. 18, p. 21-23, 2002.

KING, S.; THOMSON, A. Radiological perspectives in empyema. **Brit Med Bull**, v. 61, p. 203-214, 2002.

KORNECKI, A.; SIVAN, Y. Treatment of loculated pleural effusion with intrapleural

urokinase in children. **J Pediatr Surg**, v. 32, n. 10. p. 1473-1475, 1997.

KOSLOSKE, A. M.; CARTWRIGHT, K. C.; ALBUQUERQUE, N. M. The controversial role of decortication in the management of pediatric empyema. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 96, p. 166-170, 1988.

KRISHNAN, S.; AMIN, N.; DOZOR, A. J.; STRINGEL, G. Urokinase in the management of complicated parapneumonic effusions in children. **Chest**, v. 112, n. 6, p. 1579-1583, 1997.

KUNYOSHI, V.; CATANEO, D. C.; CATANEO, A. J. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. **Pediatr Surg Int**, v. 22, n. 2, p. 186-190, 2006.

LAHTI, E.; MERTSOLA, J.; KONTIOKARI, T.; EEROLA, E.; RUUSKANEN, O.; JALAVA, J. Pneumolysin polymerase chain reaction for diagnosis of pneumococcal pneumonia and empyema in children. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 25, p. 783-789, 2006.

LAHTI, E.; PELTOLA, V.; VIRKKI, R.; ALANEN, M.; RUUSKANEN, O. Development of parapneumonic empyema in children. **Acta Paediatr**, v. 96, p. 1686-1692, 2007.

LANDRENEAU, R. VATS anatomic lung resections. **Chest**, v. 109, n. 1, p.1-2, 1996.

LEE, T.; GREEN, K.; MCGEER, A. **Pneumococcal empyema in Toronto, Canada, 1995-2006**. 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Munich, Germany, 2007.

LESHO, E. P.; BERNARD, J.; ROTH, M. D. Is pH paper an acceptable, low-cost alternative to the blood gas analyzer for determining pleural fluid pH? **Chest**, v. 112, n.

5, p. 1291-1292, 1997.

LEWIS, K. T.; BUKSTEIN, D. A. Parapneumoic empyema in children: Diagnosis and management. **Am Fam Physic**, v. 46, n. 5, p. 1443-1455, 1992.

LEWIS, R. A.; FEIGIN, R. D. Special Article. Current issues in the diagnosis and management of pediatric empyema. **Sem Pediatr Infec Dis**, v. 13, p. 180-288, 2002.

LIGHT, R. W. A new classification of parapneumonic effusions and empyema. **Chest**, v. 108, n. 2, p. 299-301, 1995.

LIN, C.; CHEN, P.; HUANG, F.; LEE, T.; CHI, C.; LIN, C. Radiographic, clinical, and prognostic features of complicated and uncomplicated community-acquired lobar pneumonia in children. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 39, p. 489-495, 2006.

LIU, H. P.; HSIEH, M. J.; LU, Y. H.; LIU, Y. H.; WU, Y. C.; LIN, P. J. Thoracoscopic-assisted management of postpneumonic empyema in children refractory to medical response. **Surg Endosc**, v. 16, p. 1612-1614, 2002.

MANTESE, O. C.; MORALES, A. P. A. B.; MOREIRA, A. T.; GUERRA, N. L. L. S.; BRAND-LEONE, M. C. C. Prevalência de sorotipos e resistência de cepas invasivas do *Streptococcus pneumoniae*. **J Pediatr**, v. 79, n. 6., p. 1678-1680, 2003.

MARGENTHALER, J. A.; WEBER, T. R.; KELLER, M. S. Predictors of surgical outcome for complicated pneumonia in children: Impact of bacterial virulence. **World J Surg**, v. 28, p. 87-91, 2004.

MARTINS, S.; VALENTE, S.; DAVID, T. N.; PEREIRA, L.; BARRETO, C.; BANDEIRA, T. Derrame pleural complicado na criança – Abordagem terapêutica. **Rev Port**

**Pneumol**, v. XIII, n. 1, p. 53-70, 2007.

MATSUMOTO, A. H. Image-guided drainage of complicated pleural effusions and adjunctive use of intrapleural urokinase. What would Hippocrates think? **Chest**, v. 108, n. 5, p. 1190-1191, 1995.

MAYO, P.; SAHA, S. P.; McELVEIN, R. B. Acute empyema in children treated by open thoracotomy and decortication. **Ann Thorac Surg**, v. 34, p. 401-407, 1982.

McLAUGHLIN, J. F.; GOLDMANN, D. A.; ROSENBAUM, D. M.; HARRIS, G. B. C.; SCHUSTER, S. R.; STRIEDER, D. J. Empyema in children: Clinical course and long-term follow-up. **Pediatrics**, v. 73, n. 5, p. 587-593, 1984.

MEIER, A. H.; SMITH, B.; RAGHAYAN, A.; LAWRENCE, M. Rational treatment of empyema in children. **Arch Surg**, v. 135, p. 907-910, 2000.

MÉNDEZ, J. H.; ROGERS, V. C.; HEINEN, F. L. Videotoroscopia temprana en el tratamiento de las neumonías complicadas con derrame pleural en niños. **Arch Argent Pediatr**, v. 104, n. 2, p. 127-132, 2006.

MERRY, C. M.; BUFO, A. J.; SHAH, R. S.; SCHROPP, K. P.; LOBE, T. E. Early definitive intervention by thoracoscopy in pediatric empyema. **J Pediatr Surg**, v. 34, n. 1, p. 178-181, 1999.

MOCELIN, H. T.; FISCHER, G. B. Fatores preditivos para drenagem de derrames pleurais parapneumônicos em crianças. **J Pneumol**, v. 27, n. 4, p. 177-184, 2001.

MOREIRA, G. O.; RIBEIRO, J. D.; TRESOLDI, A. T. Utilidade de um escore e de variáveis indicativas de drenagem pleural em crianças com derrame pleural

parapneumônico. **J Bras Pediatr**, v. 31, n. 3, p. 205-211, 2005.

MOULTON, J. S.; BENKERT, R. E.; WEISIGER, K. H.; CHAMBERS, J. A. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. **Chest**, v. 108, n. 5, p. 1252-1259, 1995.

MUKHERJEE, S.; LANGROUDI, B.; ROSENTHAL, M.; BALFOUR-LYNN, I. M. Incidence and outcome of scoliosis in children with pleural infection. **Pediatr Pulmonol**, v. 42, p. 221-224, 2007.

MUNNELL, E. R. Thoracic drainage. **Ann Thorac Surg**, v. 63, p. 1497-1502, 1997.

NADIR, A.; KAPTANOGLU, M.; GONLUGUR, C. O.; SAHIM, E.; AKKURT, I. Empyema in adults and children: Difference in surgical approaches, report of 139 cases. **Acta Chir Belg**, v. 107, p. 187-191, 2007.

OBANDO, I.; ARROYO, L. A.; SÁNCHEZ-TATAY, D.; MORENO, D.; HAUSDORFF, W. P.; BRUEGGEMANN, A. B. Molecular typing of pneumococci causing parapneumonic empyema in spanish children using multilocus sequence typing directly on pleural fluid samples. **Pediatr Infec Dis J**, v. 25, n. 10, p. 962-963, 2006.

OZCELIK, C.; INCI, I.; NIZAM, O.; ONAT, S. Intrapleural fibrinolytic treatment of multiloculated postpneumonic pediatric empyema. **Ann Thorac Surg**, v.76, p. 1849-1853, 2003.

OZCELIK, C.; ÜLKÜ, R.; ONAT, S.; OZCELIK, Z.; INCI, I.; SATICI, O. Management of postpneumonic empyemas in children. **Eur J Cardio-Thorac Surg**, v. 25, p. 1072-1078, 2004.



OZEL, S. K.; KAZEZ, A.; KILIC, M.; KOSEOGULLARI, A. A.; YILMAZ, E.; AYGUN, A. D. Conservative treatment of postpneumonic thoracic empyema in children. **Surg Today**, v. 34, p. 1002-1005, 2004.

PADMAN, R.; KING, K. A.; IQBAL, S.; WOLFSON, P. J. Parapneumonic effusion and empyema in children: Retrospective review of the dupont experience. **Clin Pediatr**, v. 46, n. 6, p. 518-522, 2007.

PALACIOS, G. C.; GONZALES, S. N.; PEREZ, F. L.; CUEVAS, S. F.; SOLORZANO, S. F. Cefuroxime vs a dicloxacilin/chloramphenicol combination for the treatment of parapneumonic pleural effusion and empyema in children. **Pulm Pharmacol Ther**, v. 15, p. 17-23, 2002.

PATTON, R. M.; ABRAMS, R. S.; GAUDERER, M. W. L. Is thoracoscopically aided pleural debridement advantageous in children? **Am Surg**, v. 65, p. 69-72, 1999.

PAZ, F. C.; CÉSPEDES, P. F.; CUEVAS, M.; LECORRE, N. P.; NAVARRO, H. M.; GARCIA, C. B.; ZÚNIGA, S. R.; ALVAREZ, C. G.; SÁNCHEZ, I. D. Derrame pleural y empiema complicado en niños. Evolución y factores pronósticos. **Rev Med Chile**, v. 129, n. 1, p. 1-9, 2001.

PINOTTI, K. F.; RIBEIRO, S. M.; CATANEO, A. J. Thorax ultrasound in the management of pediatric pneumonias complicated wit empyema. **Pediatr Surg Int**, v. 22, p. 775-778, 2006.

PLAYFOR, S. D.; STEWART, R. J.; SMITH, C. M.; SMYTH, A. R. Childhood empyema. **Thorax**, v. 54, n. 1, p. 92, 1999.

POE, R. H.; MARIN, M. G.; ISRAEL, R. H.; KALLAY, M. C. Utility of pleural fluid analysis in predicting tube thoracostomy decortication in parapneumonic effusions. **Chest**, v. 100, n. 4, p. 963-967, 1991.

PORCEL, J. M.; VIVES, M.; ESQUERDA, A. Tumor necrosis factor- $\alpha$  in pleural fluid. A marker of complicated parapneumonic effusions. **Chest**, v. 125, p. 160-164, 2004.

PORTAL DA CAPES. **Banco de Teses**. Disponível em <[http: www.capes.gov.br](http://www.capes.gov.br)> Acesso em: set. 2007.

QUADRI, A.; THOMSON, A. H. Pleural fluids associated with chest infection. **Pediatr Respir Rev**, v. 3, p. 349-355, 2002.

RAFFENSPERGER, J. G.; LUCK, S. R.; SHKOLNIK, A.; RICKETTS, R. R. Mini-thoracotomy and chest tube insertion for children with empyema. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 84, p. 497-504, 1982.

RAMNATH, R. R.; HELLER, R. M.; BEN-AMI, T.; MILLER, M. A.; CAMPBELL, P.; NEBLETT, W. W.; HOLCOMB, G. W.; HERNANZ-SCHULMAN, M. Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusions in children with pneumonia. **Pediatrics**, v. 101, n. 1, p. 68-71, 1998.

RAMPHUL, N.; EASTHAM, K. M.; FREEMAN, R.; ELTRINGHAM, G.; KEARS, A. M.; LEEMING, J. P.; HASAN, A.; HAMILTON, L. J.; SPENCER, D. A. Cavitary lung disease complicating empyema in children. **Pediatr Pulmonol**, v. 41, n. 8, p. 750-753, 2006.

REEDING, J. J.; WALUND, L.; WALUND, D.; JONES, J. W.; STAMEY, C.; GIBSON, R.

L. Lung function in children following empyema. **Am J Dis Child**, v. 144, p. 1337-1342, 1990.

REES, J. H.; SPENCER, D. A.; PARIKH, D.; WELLER, P. Increase in incidence of childhood empyema in West Midlands, UK. **Lancet**, p. 349-402, 1997.

RESCORLA, F. J.; WEST, K. W.; GINGALEWSKI, C. A.; ENGUM, S. A.; SCHERER, L. R.; GROSFELD, J. L. Efficacy of primary and secondary video-assisted thoracic surgery in children. **J Pediatr Surg**, v. 35, n. 1, p. 134-138, 2000.

RIZALAR, R.; SOMUNCU, S.; BERNAY, F.; ARITURK, E.; GUNAYDIN, M.; GURSES, N. Postpneumonic empyema in children treated by early decortication. **Eur J Pediatr Surg**, v. 7, p. 135-137, 1997.

RODGERS, B. M. Pediatric thoracoscopy: Where have we come and what have we learned? **Ann Thorac Surg**, v. 56, p. 704-707, 1993.

RODRIGUES, J. C. **Contribuição ao estudo etiológico de derrames pleurais parapneumônicos na infância**. São Paulo, 1989. 102f. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo.

RODRIGUEZ, J.; COLINA, C. B.; LOE, W.; KIRSCH, D. S.; LIU, D. C. Video-assisted thoracoscopic surgery for children with stage II empyema. **Am Surg**, v. 66, n. 5, p. 69-73, 2000.

ROSEN, H.; NADKARNI, V.; THEROUX, M.; PADMAN, R.; KLEIN, J. Intrapleural streptokinase as adjunctive treatment for persistent empyema in pediatric patients. **Chest**, v. 103, n. 4, p. 1190-1193, 1993.

SAGLANI, S.; HARRIS, K. A.; WALLIS, C.; HARTLEY, J. C. Empyema: The use of broad range 16S rDNA PCR for pathogen detection. **Arch Dis Child**, v. 90, n. 1, p. 70-73, 2005.

SANDWEISS, D. A.; HANSON, J. C.; GOSINK, B. B.; MOSER, K. M. Ultrasound in diagnosis, localization, and treatment of loculated pleural empyema. **Ann Intern Med**, v. 82, p. 50-53, 1975.

SARIHAN, H.; CAY, A.; AYNACI, M.; AKYAZIGI, R.; BAKI, A. Empyema in children. **J Cardiovasc Surg**, v. 39, p. 113-116, 1998.

SASSE, S.; NGUYEN, T. K.; MULLIGAN, M.; WANG, N-S.; MAHUTTE, K.; LIGHT, R. W. The effects of early chest tube placement on empyema resolution. **Chest**, v. 111, p. 1679-1683, 1997.

SATISH, B.; BUNKER, M.; SEDDON, P. Management of thoracic empyema in childhood: Does the pleural thickening matter? **Arch Dis Child**, v. 88, p. 918-921, 2003.

SAUKKORIPI, A.; PALMU, A.; KILPI, T.; LEINONEN, M. Real-time quantitative PCR for the detection of *Streptococcus pneumoniae* in the middle ear fluid of children with acute otitis media. **Mol Cell Probes**, v. 16, p. 385-390, 2002.

SCHULTZ, K. D.; FAN, L. L.; PINSKY, J.; OCHOA, L.; SMITH, E.; KAPLAN, S. L.; BRANDT, M. L. The changing face of pleural empyemas in children: Epidemiology and management. **Pediatrics**, v. 113, n. 6, p. 1735-1740, 2004.

SHANKAR, K. R.; KENNY, S. E.; OKOYE, B. O.; CARTY, H. M. L.; LLOYD, D. A.; LOSTY, P. D. Evolving experience in the management of empyema thoracis. **Acta**

**Paed**, v. 89, p. 417-420, 2000.

SHANKAR, S.; GULATI, M.; KANG, M.; GUPTA, S.; SURI, S. Image-guided percutaneous drainage of thoracic empyema: Can sonography predict the outcome? **Eur Radiol**, v. 10, p. 495-499, 2000.

SHEN, Y.; HWANG, K.; NIU, C. Complicated parapneumonic effusion and empyema in children. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 39, p. 483-488, 2006.

SHERMAN, N. M.; SUBRAMANIAN, V.; BERGER, R. L. Management of thoracic empyema. **Am J Surg**, v. 133, p. 474-479, 1977.

SILVA, A. P. P. **Fator de necrose tumoral em efusão pleural parapneumônica na criança**. Porto Alegre, 2003. 110f. Dissertação (Mestrado). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

SIVASUBRAMANIAN, S.; HJORTDAL, V.; COHEN, G. A. Synchronous bilateral VATS decortication for paediatric bilateral empyema. **Pediatr Surg Int**, v. 20, p. 469-471, 2004.

SMITH, J. A.; MULLERWOTH, M. H.; WESTLAKE, G. W.; TATOULIS, J. Empyema thoracis: 14-year experience in a teaching center. **Ann Thorac Surg**, v. 51, p. 39-42, 1991.

SONNAPA, S.; COHEN, C.; OWENS, C. M.; DOORN, C. V.; CAIRNS, J.; STANOJEVIC, S.; ELLIOT, M. J.; JAFFÉ, A. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopy surgery for treatment of childhood empyema. **Am J Resp Care Med**, v. 174, p. 221-227, 2006.

SONNAPPA, S.; JAFFÉ, A. Treatment approaches for empyema in children. **Paediatr Resp Rev**, v. 8, n. 2, p. 164-170, 2007.

SPENCER, D. A.; IQBAL, S. M.; HASAN, A.; LESLIE, H. Empyema thoracics is still increasing in UK children. **BMJ**, v. 332, p. 1333-1334, 2006.

STEINBRECHER, H. A.; NAJMALDIN, A. S. Thoracoscopy for empyema in children. **J Pediatr Surg**, v. 33, n. 5, p. 708-710, 1998.

STOVROFF, M.; TEAGUE, G.; HEISS K. F.; PARKER, P.; RICKETTS, R. Thoracoscopy in the management of pediatric empyema. **J Pediatr Surg**, v. 30, n. 8, p. 1211-1215, 1995.

SUBRAMANIAM, R.; JOSEPH, V. T.; TAN, G. M.; GOH, A.; CHAY, O. M. Experience with video-assisted thoracoscopic surgery in the management of complicated pneumonia in children. **J Pediatr Surg**, v. 36, n. 2, p. 316-319, 2001.

TAN, T. Q.; MASON, E. O.; WALD, E. R.; BARSON, W. J.; SCHUTZE, G. E.; BRADLEY, J. S.; GIVNER, L. B.; YOGEV, R.; KIM, K. S.; KAPLAN, S. L. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. **Pediatrics**, v. 110, n. 1, p. 1-6, 2002.

ÜLKÜ, R.; ÖNEN, A.; ONAT, S.; KILINÇ, N.; ÖZCELİK, C. Intrapleural fibrinolytic treatment of multiloculated pediatric empyemas. **Pediatr Surg**, v. 20, p. 520-524, 2004.

UTINE, G. E.; OZCELİK, U.; YALCIN, E.; DOGRU, D.; KIPER, N.; ASLAN, A.; KANRA, G. Childhood parapneumonic effusions. Biochemical and inflammatory markers. **Chest**, v. 128, p. 1436-1441, 2005.

VELHOTE, C. E. P.; VELHOTE, M. A. P. O papel da cirurgia torácica vídeo-assistida – CVTA – no tratamento da pneumonite necrosante na criança. **Rev Col Bras Cir**, v. 33, n. 1, p. 11-14, 2006.

VUORI-HOLOPAINEN, E.; SALO, E.; SAXEN, H.; HEDMAN, K.; HYYPIA, T.; LAHDENPERA, R.; LEINONEN, M.; TARKKA, E.; VAARA, M.; PELTOLA, H. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. **Clin Infect Dis**, v. 34, p. 583-590, 2002.

WARDLAW, T.; SALAMA, P.; JOHANSSON, E. W.; MASON, E. Pneumonia: the leading killer of children, 2006. **Lancet**, v. 368, n. 9541, p. 1048-1050, 2006.

WEIL-OLIVIER, C.; LEVY, C.; MARGUET, C.; SARDET, A.; ROCQUE, F.; LÉCUYER, A.; COHEN, R. Inquire retrospective multicentric into the pleuropneumopathies infectious of the child in France. **Arch Pediatr**, v. 12, p. 823-826, 2005.

WEISSBERG, D.; REFAELY, Y. Pleural empyema: 24-year experience. **Ann Thorac Surg**, v. 62, p. 1026-1029, 1996.

WONG, K. S.; CHIU, C. H.; YEON, K. M.; HUANG, Y. C.; LIU, H. P.; LIN, T. Y. Necrotising pneumonitis in children. **Eur J Pediatr**, v. 159, p. 684-688, 2000.

ZANELLA, M. I. **Interleucina-8 na efusão pleural parapneumônica**. Porto Alegre, 2005. 100f. Dissertação (Mestrado). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 – HEMOGRAMA E GASOMETRIA ARTERIAL NA FASE I

HEMOGRAMA – FASE I

VARIÁVEL	DP < 1cm (n = 28)	DPNC (n = 23)	DPC (n = 88)	EP (n = 84)	p
VG (%)	28,20 ± 5,30	29,70 ± 4,40	27,80 ± 5,30	29,00 ± 6,10	0,55*
Hemoglobina (g/dL)	9,20 ± 2,00	9,90 ± 2,40	9,30 ± 1,80	9,50 ± 2,30	0,52**
Contagem de leucócitos (mm <sup>3</sup> )	19.000 (3.400 – 114.000)	15.300 (6.000 – 41.800)	16.150 (1.000 – 54.700)	15.900 (3.400 – 136.000)	0,41***
Contagem de plaquetas (mm <sup>3</sup> )	391.500 (116.000 – 777.000)	395.500 (96.000 – 1.027.000)	308.000 (81.000 – 1.109.000)	358.000 (38.000 – 1.164.000)	0,55***
Nº de linfócitos	17 (3 – 85)	23 (6 – 42)	22 (1 – 65)	23 (4 – 63)	0,13***
Nº de segmentados	49 (3 – 84)	43 (29 – 67)	46 (2 – 85)	53 (4 – 77)	0,11***
Nº de bastões	20 (2 – 48)	15 (2 – 50)	24 (0 – 86)	23 (2 – 56)	0,35***
Nº de metamielócitos	02 (0 – 4)	00 (0 – 6)	00 (0 – 8)	00 (0 – 6)	0,83***

\*Teste qui-quadrado de Pearson \*\*Anova \*\*\*Anova de Kruskal-Wallis

GASOMETRIA ARTERIAL – FASE I

VARIÁVEL	DP < 1cm (n = 28)	DPNC (n = 23)	DPC (n = 88)	EP (n = 84)	p
FiO <sub>2</sub> (%)	21 (21 – 100)	21 (21 – 100)	85 (21 – 100)	90 (21 – 100)	0,35*
pH	7,40 ± 0,12	7,45 ± 0,04	7,41 ± 0,06	7,40 ± 0,12	0,18**
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)	87,70 (30,20 – 248,00)	76,20 (46,00 – 107,00)	87,00 (39,00 – 247,00)	77,30 (40,00 – 228,00)	0,12*
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	31,20 (23,00 – 185,50)	30,00 (13,60 – 35,00)	30,40 (16,80 – 101,00)	28,70 (16,00 – 69,00)	0,25*
Bicarbonato (mEq/L)	20,90 ± 4,30	20,40 ± 3,00	20,40 ± 4,10	19,90 ± 3,80	0,69**
BE (mEq/L)	-1,30 (-19,60 – 1,40)	-2,10 (-6,80 – 2,00)	-2,70 (-21,00 – 8,00)	-3,40 (-13,00 – 6,00)	0,53*

\*Anova de Kruskal-Wallis \*\*Anova



## APÊNDICE 2 – HEMOGRAMA E GASOMETRIA ARTERIAL NA FASE II

HEMOGRAMA – FASE II

VARIÁVEL	DPNC (n = 11)	DPC (n = 41)	EP (n = 53)	Grau II (n = 102)	p
VG (%)	27,60 ± 4,60	29,60 ± 5,60	29,20 ± 5,30	29,60 ± 5,10	0,67*
Hemoglobina (mg%)	9,10 ± 1,70	9,90 ± 1,90	9,70 ± 1,80	9,90 ± 1,90	0,59*
Contagem de leucócitos	17.160 (1.700 – 32.200)	15.300 (996 – 247.000)	17.600 (2.200 – 301.000)	16.900 (1.300 – 103.000)	0,36**
Contagem de plaquetas	363.000 (82.000 – 908.000)	296.500 (15.000 – 932.000)	343.000 (107.000 – 1.092.000)	391.000 (80.000 – 1.114.000)	0,39**
Nº de linfócitos	33 (1 – 72)	18 (3 – 49)	22 (3 – 54)	18 (3 – 69)	0,30**
Nº de segmentados	31 (2 – 63)	42 (6 – 81)	42 (11 – 73)	46 (12 – 79)	0,06**
Nº de bastões	13 (5 – 62)	25 (4 – 86)	25 (7 – 77)	28 (2 – 80)	0,01**
Nº de metamielócitos	02 (1 – 2)	02 (1 – 11)	03 (1 – 12)	03 (1 – 14)	0,55**

\*Anova \*\* Anova de Kruskal-Wallis

GASOMETRIA ARTERIAL - FASE II

VARIÁVEL	DP< 1cm (n = 28)	DPNC (n = 23)	DPC (n = 88)	EP (n = 84)	p
FiO2 (%)	21 (21 – 100)	21 (21 – 100)	85 (21 – 100)	90 (21 – 100)	0,35*
pH	7,40 ± 0,12	7,45 ± 0,04	7,41 ± 0,06	7,40 ± 0,12	0,18**
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)	87,70 (30,20 – 248,00)	76,20 (46,00 – 107,00)	87,00 (39,00 – 247,00)	77,30 (40,00 – 228,00)	0,12*
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	31,20 (23,00 – 185,50)	30,00 (13,60 – 35,00)	30,40 (16,80 – 101,00)	28,70 (16,00 – 69,00)	0,25*
Bicarbonato (mEq/L)	20,90 ± 4,30	20,40 ± 3,00	20,40 ± 4,10	19,90 ± 3,80	0,69**
BE (mEq/L)	-1,30 (-19,60 – 1,40)	-2,10 (-6,80 – 2,00)	-2,70 (-21,00 – 8,00)	-3,40 (-13,00 – 6,00)	0,53*

\* Anova de Kruskal-Wallis \*\*Anova

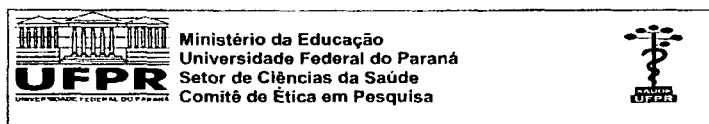
### APÊNDICE 3 – EVOLUÇÃO DOS PACIENTES QUE NECESSITARAM DE UM SEGUNDO TRATAMENTO CIRÚRGICO – FASE II

APÊNDICE 3 – EVOLUÇÃO DOS PACIENTES QUE NECESSITARAM DE TRATAMENTO CIRÚRGICO – FASE II (dias)						
	DP < 1 cm (n = 15)	DPNC (n = 03)	DPC (n = 13)	EP (n = 09)	Alto grau (n = 08)	
Tempo de DT total	9,0 (2,0 – 25,0)	3,0 (3,0 – 4,0)	5,0 (3,0 – 14,0)	5,0 (3,0 – 7,0)	5,0 (2,0 – 10,0)	0,03* <sup>1</sup>
Tempo de febre	10,0 (5,0 – 22,0)	6,0 (6,0 – 6,0)	11,0 (8,0 – 22,0)	12,0 (8,0 – 16,0)	13,0 (9,0 – 21,0)	0,03* <sup>12</sup>
Tempo de ATB	14,0 (9,0 – 50,0)	9,0 (7,0 – 10,0)	14,0 (10,0 – 26,0)	16,0 (8,0 – 32,0)	14,0 (11,0 – 22,0)	0,02* <sup>12</sup>
Tempo de internação	17,0 (10,0 – 58,0)	9,0 (9,0 – 11,0)	15,0 (10,0 – 26,0)	17,0 (13,0 – 41,0)	17,5 (11,0 – 24,0)	0,01* <sup>12</sup>
Tempo de internação corrigido	17,0 (9,0 – 58,0)	9,0 (9,0 – 11,0)	14,0 (8,0 – 25,0)	15,0 (9,0 – 40,0)	17,0 (11,0 – 24,0)	0,03* <sup>1</sup>
Intervalo entre o exame e o início do tratamento	1,0 (0,0 – 2,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	1,0 (0,0 – 6,0)	3,0 (0,0 – 7,0)	3,0 (2,0 – 6,0)	0,10*
Tempo de internação corrigido total	17,0 (9,0 – 58,0)	9,0 (9,0 – 11,0)	14,0 (6,0 – 24,0)	13,0 (7,0 – 40,0)	14,5 (9,0 – 18,0)	0,03* <sup>1</sup>

\*Anova de Kruskal-Wallis    <sup>1</sup> DP < 1cm ≠ DPNC    <sup>2</sup> DPNC ≠ DPC

## ANEXOS

### ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



Curitiba, 31 de outubro de 2007.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Rubens Cat**

**Nesta**

Prezado (a) Pesquisador (a),

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado **“Avaliação de dois protocolos de tratamento do derrame pleural parapneumônico”**, está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução CNS 196/96, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR, em reunião realizada no dia 31 de outubro de 2007.

Registro CEP/SD: 433.113.07.10

CAAE: 0070.0.091.000-07

Conforme a Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às **modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.**

**Data para entrega do relatório final ou parcial: 31/04/2008.**

Atenciosamente



**Prof. Dra. Liliانا Maria Labronici**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

Prof. Dra. Liliانا Maria Labronici  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

Rua Padre Camargo, 280 – Alto da Glória – Curitiba-Pr. – CEP: 80060-240  
Fone/fax: 41-360-7259 – e-mail: [cometica.saude@ufpr.br](mailto:cometica.saude@ufpr.br)

## ANEXO 2 - REGISTRO DA PESQUISA NO BANCO DE PESQUISAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



Ministério da Educação  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Sistema de Banco de Pesquisas

20-AGO-2007 11:20:35

---

**Número da Pesquisa**    **2007021908**

**Nome do Pesquisador**  
RUBENS CAT

**Local da Pesquisa**  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

**Área do Conhecimento**  
40101088 Pediatria

**Tipo do Projeto**  
Pesquisa

**Data de Início**  
20/08/2007

**Data da aprovação no Depto**  
15/08/2007

**Nome do Orientador**  
NELSON AUGUSTO ROSARIO FILHO

**Fase atual da pesquisa**  
Projeto Novo

**Horas semanais dedicadas**  
4

**Data de inclusão no sistema**  
20/08/2007

**Título**  
TRATAMENTO CIRURGICO DO DERRAME PLEURAL - AVALIAÇÃO DE 14 ANOS

**Ementa**  
Revisão dos casos de derrame pleural de 1994 à 2007

**Equipe de Colaboradores**  
NELSON AUGUSTO ROSARIO FILHO  
RUBENS CAT